(Aus der Universitäts-Augenklinik Basel. [Prof. Dr. *Carl Mellinger*].)

Die angeborene Melanose des Auges.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von

Jean Bourquin,

med. prakt. aus les Verrières und la Côtes-aux-Fées
1. Assistenzarzt der Universitäts-Augenklinik.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

BERLIN 1917
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 15

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Professor Dr. *C. Mellinger.*

Sonderabdruck aus der
Zeitschrift für Augenheilkunde 1917. Bd. XXXVII.

IMBERG & LEFSON G. M. B. H.
BERLIN SW.

Meinen lieben Eltern und meiner lieben Frau

gewidmet.

Inhaltsverzeichnis.

I. Einleitung 5
Bildungsstätte der Pigmentzellen 6
Herkunft der Muttersubstanz des melanosen Pigmentes . . 7
Chemische Natur des Melanins 8
Physiologische Bedeutung des Pigmentes 9
Pigmentverhältnisse in den verschiedenen Tieraugen 9
Pigmentverhältnisse in den Augen der verschiedenen Menschenrassen 11
Zusammenfassung der Einleitung 12
II. Kasuistik (chronologisch angeordnet seit 1847) 13
III. Eigene Beobachtungen (vier Fälle) 20
IV. Epikrisis 28
A. Symptomatologie und pathologischer anatomischer Befund 29
Sklera 29
Iris 35
Fundus oculi 39
Nebenerscheinungen 42
Papille 42
Konjunktiva 44
Haut der Lider 46
Die gruppierte Pigmentation des Augengrundes 47
Die angeborene Melanosis corneae 48
Unilateralität der Melanose 48
Die normale Funktion bei der Melanose 48
Haut- und Haarfarbe bei der Melanose 49
B. Anamnestische Momente 50
Andere kongenitale Anomalien der Augen und am Körper
Heredität 50
Angeborener Charakter der Melanose 50
C. Prognose und die sarkomatöse Degeneration 54
D. Differentialdiagnose und Terminologie 57
E. Allgemeine Betrachtungen über die Melanose 59
V. Schlußsätze 62
VI. Literatur-Verzeichnis 62

Seit mehr als 50 Jahren haben sich Augenärzte mit den angeborenen abnormen Pigmentierungen im Gebiete des Sehorgans beschäftigt. Durch vier in der Basler Universitäts-Augenklinik beobachtete Fälle, von denen der eine ein gerichtlich-medizinisch besonders Interesse beansprucht, sind auch wir auf das Studium der angeborenen Melanosis oculi geführt worden, um so mehr, da pigmentierten Körpergeweben, z. B. von dermatologischer Seite, neuerdings wieder größere Aufmerksamkeit geschenkt wird.

Wir hielten es deshalb für angezeigt, zunächst in der **Einleitung** zusammenfassend über die jetzigen Kenntnisse des melanotischen Pigmentes (Bildungsstätte, Muttersubstanz, Chemismus, Physiologie, normale Verteilung in den einzelnen Geweben des Auges bei den verschiedenen Menschenrassen, so wie allgemein beim Säugetier) zu berichten.

In der **Kasuistik** der vorliegenden Arbeit werden wir dann über die in der Literatur niedergelegten Fälle von sogenannter Melanosis bulbi congenita kurz referieren, um nachher unsere **eigenen Beobachtungen** ausführlich darzulegen.

Die **Epikrisis** wird uns Gelegenheit geben, das Krankheitsbild erschöpfend zusammenzufassen.

I. Einleitung.

Über das melanotische Pigment besteht eine reichliche Literatur. Die eingehendste Behandlung der Frage finden wir bei *Meirowsky* (67), *v. Szily* (101), *Hauschild* (40) und *Beauvieux* und *Muratet* (6).

Es gilt heute als eine Tatsache, daß das Augenpigment (Melanin), das — in chemischer Beziehung — mit dem Hautpigment identisch ist, so daß man für alle Pigmente *eine Art der Entstehung* annehmen darf [*Hauschild* (40)]. Dies gilt auch für das Retinalpigment (Fuscin), welches sich in Form und Chemismus vom melanotischen Pigment unterscheidet.

Eine wichtige noch viel umstrittene Frage ist die über die **Bildungsstätte der Pigmentzellen.**

Einige Forscher [*Ehrmann* (24)] sind der Ansicht, daß die *Cutiszellen allein* die Fähigkeit besitzen, das melanotische Pigment zu bilden. Nach *Ehrmann* findet die Pigmentbildung in den Melanoblasten statt, welche als Abkömmlinge des Mesodermes weder mit den Bindegewebszellen, noch mit den Epidermiszellen identisch sind. Diese Melanoblasten können in die Epidermis eindringen, um dort ein weiteres Zelldasein zu führen. „Ob sich Zellen des äußeren Keimblattes in der Anlage des Retinalepithels zu Melanoblasten umwandeln, muß vorläufig dahingestellt bleiben" (*Ehrmann*).

Andere Forscher [z. B. *Wieting* und *Hamdi* (111)] wollen die Ursprungsstätte der Pigmentzellen *nur in der Epidermis* (Ektoderm) sehen, und zwar soll den basalen Retezellen die pigmentogene Fähigkeit zukommen. Die Pigmentierung der Cutis kommt hier erst durch eine sekundäre Einwanderung pigmentierter Epidermiszellen in die Cutis zustande. Nach *Wieting* und *Hamdi* (111) wird das Retinalpigment ausschließlich in der Netzhaut gebildet, die Chorioidea wird von der Retina aus pigmentiert; auf den Wegen der Lymphbahnen gelangt das Pigment weiter in die Optikusscheiden und in die Sklera.

Neueste Untersuchungen von *Bloch* (8)[1]) bringen nun den endgültigen Beweis, daß — so weit die Haut in Betracht kommt — nur das Epithel, und zwar vorwiegend die Basalenzellen der Epidermis sowie die Matrixzellen der Haare, als Bildungsstätte des Pigmentes angesehen werden können, und daß das Pigment in den mesodermalen Zellen der Haut erst sekundär aus der Epidermis einwandern. Es ist *Bloch* gelungen, das bis heute vergeblich gesuchte pigmentbildende Ferment im Protoplasma dieser Zellen direkt durch Färbung zur Darstellung zu bringen.

---

[1]) Wir verdanken an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. *Bloch*, Vorsteher der Basler dermatologischen Universitätsklinik, seine uns in liebenswürdiger Weise erteilte Auskunft, welche wir oben angeführt haben.

Eine dritte Ansicht, welche von *Schwalbe* (90), neuerdings von *Meirowski* (67) und von *v. Szily* (101) vertreten wird, nimmt einen *doppelten Ursprung* der pigmentbildenden Zellen an, nämlich sowohl aus der *Epidermis als auch aus der Cutis.* So äußert sich *Schwalbe* (90): „Beiderlei Gewebszellen können vollständig unabhängig von einander Pigmentierung zeigen." Diese Pigmentzellen (Chromatophoren) werden als einfache umgewandelte Epithel- bezw. Bindegewebszellen betrachtet. Somit stellen die ektodermalen Melanoblasten (Epidermis) und die mesodermalen Melanoblasten (Cutis) zwei voneinander genetisch unabhängige Gebilde dar. *Meirowsky* (67) schreibt hierüber: „Epidermis- und Cutispigment entstehen unabhängig voneinander."

Während *Schwalbe* (90) und *Meirowsky* (67) ein sekundäres Wandern mesodermaler Chromatophoren in die Epidermis für unwahrscheinlich halten, schließt *Hauschild* (40) diese Möglichkeit nicht aus. Umgekehrt betont *v. Szily* (101), daß beim menschlichen Embryo Zellindividuen aus dem Zellverbande des Pigmentepithels in das umgebende Bindegewebe übertreten. Nach diesem Forscher besteht ein Teil der chorioidealen Pigmentzellen aus eingewanderten Epithelzellen, die Hauptmasse aber entstehe völlig unabhängig von dieser ektodermalen Pigmentgruppe, in der peripheren Grenzschicht zwischen Sklera und Aderhaut, also mesodermal. *v. Szily's* Theorie widerspricht daher der Theorie von *Wieting* und *Hamdi*(111).

Gehen wir im Folgenden näher auf das melanotische Pigment selbst ein, so ist zunächst zu betonen, daß in der Frage über die **Herkunft der Muttersubstanz des melanotischen Pigmentes** keine einheitliche Ansicht besteht.

Die Verteidiger der ausschließlich mesodermalen Entstehungsart der Melanoblasten nehmen auch einen *hämoglobinogenen Ursprung* des Pigmentes an. So vertritt *Scherl* (86) auf Grund seiner embryologischen Untersuchungen die Überzeugung, daß das Augenpigment aus dem Blute stamme; es bestehe ein „direktes Abhängigkeitsverhältnis zwischen der Nähe des Gefäßsystems und der ersten Pigmententwicklung". Nach *Ehrmann* (24) liefert das Hämoglobin ebenfalls das Material, welches durch den Lebensprozeß der Melanoblasten zu melanotischem Pigment umgewandelt wird. Neuerdings bringt *Angstein* (5) sowohl die normale wie die anormale Pigmentierung des Sehorgans mit dem Blute in Zusammenhang.

Schwalbe (90) schließt die Möglichkeit einer Entstehung des Pigmentes aus dem *Blutplasma* nicht aus.

Kaposi (52) führt die Pigmentbildung auch auf das Blut zurück, erwähnt aber als weitere Quelle die chromatopoetische Funktion anderer Protoplasmagebilde, er denkt speziell an die basalen Retezellen.

Für die exklusive Entstehung des melanotischen Pigmentes *aus den Zellkernen* treten eine Menge Autoren ein, so *R. Hertwig* (41), *Meirowsky* (67) und *v. Szily* (101). *Hertwig* zweifelt nicht daran, daß sich die vom Kern abstammenden sogenannten „Chromidien" in melanotisches Pigment umwandeln können. *Meirowsky* läßt das Pigment aus der roten Kernsubstanz entstehen. Der Prozeß st nach ihm folgender: 1. Vermehrung der pyroninroten Kernsubstanz, 2. Wanderung der pyroninroten Kernsubstanz durch die Kernmembran in das Protoplasma, 3. Umwandlung innerhalb des Protoplasma der pyroninroten Kernsubstanz in Pigmenteinschlüsse. Endlich ist *v. Szily* (101) der Ansicht, daß den schwarzen Pigmentherden des Auges farblose Stromata, sogenannte „Pigmentträger" zugrunde liegen, welche ausschließlich vom Zellkern stammen. So konnte direkt ihr Ursprung aus dem Chromatin des Kernes festgestellt werden. *v. Szily* verfolgte Schritt für Schritt den Übertritt von Chromidialsubstanz aus dem Zellkern in das Cytoplasma und deren Umwandlung innerhalb des letzteren in richtige Pigmenteinschlüsse.

Unter anderen Autoren hält *Meirowsky* (67) dafür, „daß die nicht spezifische Erscheinung des Austrittes pyrenoider Substanz aus dem Kern zu einer spezifischen wird, durch Hinzukommen von *Fermenten*, denen oxydative und eiweißspaltende Eigenschaften zukommen". Auch für *v. Szily* (101) geht die Transformation der farblosen Pigmentträger in Pigment sehr wahrscheinlich unter dem Einfluß spezifischer Zellfermenten vor sich. Dem Basler Dermatologen *Bloch* (8) gelang es neuerdings, das bis heute vergeblich gesuchte Ferment im Protoplasma der Epidermiszellen direkt färberisch nachzuweisen.

Während obige Ausführung dartut, daß die Frage betreffs Bildungsstätte der Pigmentzellen und der Muttersubstanz des Melanins noch keine definitive Beantwortung gefunden hat, sind wir über die **chemische Natur des Melanins** noch ganz im Ungewissen. Untersuchungen sprechen dafür, daß Indol ein konstantes Spaltungsprodukt des melanotischen Pigmentes darstellt [*Meirowsky* (67)]. Nach *Abderhalden* (1) findet man bei den Melaninen die Elemente C, H, N, S und O. Das Melanin soll eisenfrei sein, es ergibt eine negative *Perl*'sche Reaktion. Widersprechend sind die

Angaben über seinen Gehalt an Schwefel und Eisen; es wird angenommen, diese beiden Elemente seien wohl für die Prozesse bei der Melaninbildung nicht von Bedeutung. Melanin läßt sich nur schwer durch Wasserstoffsuperoxyd - Einwirkung zerstören [*Unna* (106)].

Die **physiologische** Bedeutung des Körperpigmentes erhellt besonders eindrücklich aus der Anlage und der Bestimmung der Pigmentzellen im Sehorgan. Das Melanin findet sich bekanntlich vorwiegend im Gebiete der Uvea, wodurch es in Verbindung mit dem Retinalpigment zur Möglichkeit beiträgt, daß das Auge seine spezielle Bestimmung als Camera obscura erfüllen kann. Die Pigmentierung der Teile des vorderen Bulbusabschnittes (Conjunctiva bulbi, Sklera, Iris) dient hauptsächlich zum *Schutze* der tiefergelegenen feinen *lichtempfindlichen Elemente* sowie der feinen *Gefäße* und *Nerven*. Die Wirkung der Iris als Blende wird durch deren Pigmentgehalt entsprechend erhöht [*Hauschild* (40)].

Kompliziertere Pigmentverhältnisse finden sich in der Retina. Während in der Chorioidea (Suprachorioidea) helles Melanin, von amorpher Form, als Unterstützung des Pigmentepithels zum Schutze der feinen Nerven und Gefäße des Auges vor zu intensiver Einwirkung der chemischen violetten und ultravioletten Strahlen eingelagert ist, ist die Netzhaut durch den Besitz eines spezifischen, nur ihr allein im Körper zukommenden Pigmentes ausgezeichnet. Es ist das sogenannte Fuscin, welches durch die Form der Pigmentzellen, durch die Gestalt und die Farbe der Pigmenteinschlüsse, sowie durch seine chemische Zusammensetzung eine besondere Stellung einnimmt. Dieses retinale Pigment ist dunkelbraun bis schwarz, von bald runder, bald krystallinischer nadel-, stäbchenartiger Form und spielt nach Ansicht der Forscher bei dem biochemischen Vorgang des Sehens eine wichtige Rolle. Nach *Hauschild* (40) sollen den rundlichen Fuscineinschlüssen die Abblendung des Außenlichtes zukommen, indessen das stäbchenförmige Fuscin „der Isolation zur Konzentrierung des Lichtreizes auf eine bestimmte Stelle der Netzhaut“ dient.

Einen vergleichenden Überblick über die **Pigmentverhältnisse in den verschiedensten Tieraugen** bietet uns die vortreffliche Arbeit von *Hauschild* (40).

Nach diesem Autor bleiben in normalen Säugetieraugen pigmentfrei: die Retina, mit Ausnahme der Stäbchen- und Zapfenschicht; die Chorio, capillaris; die Hornhaut, mit Ausnahme des

Endothels und des konjunktivalen Anteils; die Linse und der Glaskörper.

Die Pigmentation der *Säugetieraugen* läßt sich in keinem Schema zusammenfassen. Doch zeigen verwandte Arten und Tiere mit ähnlichen Lebensgewohnheiten eine große Übereinstimmung in der okulären Pigmentverteilung. Die größten Differenzen bestehen unter den verschiedenen Tierarten in der Pigmentation der Iris. *Hauschild* (40) betont, daß im Auge aller Wirbeltiere die Konjunktiva im Grade ihres Pigmentgehaltes der Epidermis der Haut (Haar), die subkonjunktivalen und skleralen Gewebe dagegen den Pigmentverhältnissen im Corium entsprechen. Diese Beziehungen sind bei der Beurteilung des Skleralrandpigmentes zu berücksichtigen und zum Vergleich heranzuziehen.

Erst bei den Säugetieren findet sich in der Wirbeltierreihe reichliche Pigmentierung auch in der Oberhaut und Konjunktiva. Für *Hauschild* (40) hängt es von der Menge dieses epithelialen Farbstoffes ab, ob ein skleraler perikornealer Pigmentring vorhanden ist oder nicht. Besitzt somit die Konjunktiva reichlich Pigment, so kann sie selbst den Lichtschutz der vorderen Bulbusteile übernehmen, wie bei den Menschen und den Anthropoiden, und es fehlt dann das Lederhautpigment (*Hauschild's* Typus II). Sind umgekehrt die Epidermis und die Konjunktiva zur reichlichen Pigmentbildung unfähig, so entsteht in der Sklera ein perikornealer Pigmentring, wie bei den niederen Tierklassen (*Hauschild's* Typus I).

Äußere Einflüsse sollen ebenfalls auf den Grad des Pigmentgehaltes der Augen bestimmend einwirken. So bieten die Tropentiere wohl infolge der starken Bestrahlung hochgradige Pigmentierung; ebenso die Nacht- und Polartiere. *Hauschild* denkt sich auch hier diese Verhältnisse zum Schutze der besonders empfindlichen lichtperzipierenden Elemente.

Bei vielen Haustieren läßt sich ein Rückgang in der pigmentbildenden Fähigkeit sowohl der Epidermis (Haare), wie der Konjunktiva konstatieren. Dies in gleichem Maße, ob die Sklera pigmenthaltig ist oder nicht. Dieser Depigmentationsprozeß bei Domestikation betrifft, neben der Konjunktiva, oft die Iris, Chorioidea, seltener das Retinalpigment (weiße Gans). Bei wilden Tieren finden sich stets dunkle Irisfarben. Graue, blaue, sowie rötliche Färbung der Regenbogenhaut tritt nur bei Säugetieren auf mit gestörter Pigmentbildung, sei es infolge Domestikation oder Albinismus. Bei den Haustieren kommen alle Irisfarben von schwarz, braun bis zu blau (weißes Schaf) vor.

Erwähnt sei noch, daß die Domestikation umgekehrt auch eine extreme Zunahme des Pigmentes (in der Haut wenigstens) hervorzurufen vermag.

Hauschild's Untersuchungen erstrecken sich auch auf die **verschiedenen Menschenrassen.** Er stellt fest, daß in der Pigmentierung der Augen keine tiefgreifenden Unterschiede bei den einzelnen Rassen bestehe. Im Gegenteil bildet der Mensch „nach der Art seiner Augenpigmentation eine scharf umschriebene Spezies". *Das menschliche Auge ist, nach Hauschild, besonders charakterisiert durch das konstante Vorhandensein des konjunktivalen Pigmentes*, welches bei den farbigen Rassen in größerer Menge auftritt [*E. Fischer* (28), *Steiner* (92 und 94)] und sich gewöhnlich im Bereiche der ganzen Lidspalte ausbreitet. *Es fehlt* dem Menschenauge *das eigentliche Skleralpigment, sowie der sklerale perikorneale Pigmentring. Waldeyer* (108) und andere Autoren hingegen betonen das mehr oder weniger Vorhandensein von Pigment in der Sklera, in der Umgebung des Optikuseintrittes, sowie des Limbus corneae. Das Menschenauge gehört somit zum *Hauschild's* Typus II; es unterscheidet sich vom Auge der Anthropoiden durch geringeren Pigmentreichtum, sowie durch schärfere Abgrenzung der pigmenthaltigen Geweben von den pigmentlosen.

Hauschild gruppiert die Augen der einzelnen Menschenrassen weniger nach dem allgemeinen Pigmentgehalt, als besonders nach Farbe und Menge des Farbstoffes, sowie nach der Form der Pigmentzellen. Er unterscheidet:

1. Der **„Negroide Typus"** (Neger, Melanesier) mit starker Pigmentierung der Konjunktiva bis in die obersten Epithelzellen und mit plumpen, wenig verzweigten Irispigmentzellen. *Pergens* (75) gibt an, daß bei den Kongonegern die dunkelgefärbte Bindehaut rings um die Cornea einen Pigmentring zeigt.

2. Der **„Mongoloide Typus"** (Chinesen, Japaner, Malayen, Inder) mit zierlichen, verzweigten Irispigmentzellen und mit starker Pigmentation der Konjunktiva, aber nur in den basalen Zellschichten. *Steiner* (95) fand bei den Javanern folgende Merkmale: Das Augenweiß hat einen ausgesprochenen Stich ins Braune; in der Conjunctiva bulbi, im Bereiche der Lidspalte und in der Nachbarschaft der Hornhaut finden sich häufig braunschwarze, unregelmäßig geformte Flecken, welche gutartig bleiben und in enger Beziehung mit den Lichtstrahlen stehen sollen. Die Iris ist von braunschwarzer Farbe, der Augenhintergrund dunkelbraunrot, „der Unterschied in der Farbe des Augengrundes eines Javaners

und eines Europäers", schreibt *Steiner*, „ist nicht geringer als der Unterschied in der Hautfarbe dieser beiden".

3. Der **„Europäische Typus"**, mit noch zierlichen, fein verzweigten Irispigmentzellen und wenig Pigmentkörner. Der Pigmentgehalt der Iris ist geringer als beim mongoloiden Typus; ebenso ist das Bindehautpigment stark reduziert und tritt nur sporadisch auf. Die Conjunctiva bulbi erscheint daher beim Lebenden durchsichtig, von weißer oder bläulicher Farbe.

Am Ende seiner Arbeit kommt *Hauschild* zum Schlusse, daß das Auge eines helläugigen Europäers sich im Bezug auf seinen Pigmentationszustand zu dem Auge eines Farbigen verhält, genau so „wie das Auge helläugiger Haustiere zu dem der entsprechenden dunkelfarbigen bezw. wilden Form". Die Zivilisation scheint somit beim menschlichen Sehorgan einen Depigmentationsprozeß verursachen zu können, ähnlicher Art wie die Domestikation bei den Tieren.

Zusammenfassung.

Das zum Schutze der lichtempfindlichen Teile des Auges gegen zu entensive Belichtung dienende Melanin wird, nach den Einen, ausschließlich in mesodermalen (*Ehrmann*), nach Anderen nur in ektodermalen (*Wieting* und *Hamdi*, *Bloch*), und nach Dritten in beiden Zellschichten (*Meirowsky*, *v. Szily*) gebildet. Das pigmentbildende Material entstammt nach den Einen (*Ehrmann*) dem Hämoglobin, andere (*Meirowsky*, *v. Szily*) lassen es aus der Kernsubstanz entstehen. *Meirowsky*, *v. Szily*, *Bloch*, erklären sich die Pigmentbildung auf Grund einer Fermentwirkung.

Bei den Säugetieren ist einerseits die Konjunktiva (Epidermis) zur reichlichen Pigmentbildung befähigt, wobei somit eine Pigmentierung in der Konjunktiva auftritt bei gleichzeitig pigmentfreier Sklera (*Hauschild's* Typus II), und andererseits bildet die Konjunktiva (Epidermis) nur wenig oder gar kein Pigment, so daß die Sklera kompensatorisch Pigmentzellen produziert, welche den perikornealen Pigmentring bilden (*Hauschilds* Typus I).

Die Domestikation scheint eine Rückbildung der pigmentbildenden Fähigkeit der meisten Augengewebe zu bewirken. Es läßt sich ein deutlicher Depigmentationsprozeß feststellen.

Das menschliche Auge weist nur in der Konjunktiva Pigment auf, am reichlichsten bei den Farbigen; die Sklera ist pigmentfrei. Je nach dem Pigmentgehalt der Iris und der Konjunktiva wird ein negroider, mongoloider und europäischer Typus unterschieden.

Die Zivilisation verursacht beim Menschen einen ähnlichen Depigmentationsprozeß, wie die Domestikation bei den Tieren.

II. Kasuistik.

Im folgenden werden wir über die in der Literatur vorkommenden Fälle von Melanosis bulbi congenita kurz referieren.

1847. *Demarres* (21). „Taches noires pigmenteuses de la sclérotique" Mehrere Fälle mit verschiedenen großen, mattdunkelpigmentierten angeborenen Lederhautflecken. In einem Fall schwach schwarze Verfärbung der ganzen äußeren Hälfte der Sklera; in der Hornhautgegend war die Farbe kaffeebraun. — 2. Fall. Rechtes Auge: Die ganze Sklera erschien in den verschiedensten Nuancierungen von schwarz; Iris sehr dunkel gefärbt; Kopfhaare schwarz.

1852. *v. Ammon* (3 und 4). 1. Fall. Rechtes Auge eines über 6 Monate alten Fötus. Auf einer der Bulbushälften großer bläulich bis lila gefärbter Fleck. Konjunktiva, Episklera, Sklera sowie Orbitalfett reichlich pigmentiert. Sonst Bulbus normal. Mikroskopische Untersuchung: Intra- und extrazelluläre Pigmentkörperchen von verschiedener Form. Konjunktiva und Episklera sowie die zwei äußeren Dritteile der Lederhaut waren durch und durch gleichmäßig parenchymatös verfärbt, mit hie und da dunkleren Streifen und zerstreuten Pigmentklümpchen. Innerste Skleralschicht normal gefärbt. Dicke der melanotischen Membranen normal. — 2. Fall. 17jähriges Fräulein. Verfärbung der Palpebra inferior und Conjunctiva bulbi; ansehnliche Menge runder bläulicher Flecken auf der Sklera; schwarzbraune Tingierung der Regenbogenhäute. Vielfache Venenerweiterungen. S.: normal[1]).

*) *Fronmüller*[2]). Linkes Auge: Schwarzbräunliche Flecken auf der Sklera; Iris dunkler gefärbt als die des rechten Auges, mit Ausnahme einer vollkommen begrenzten Partie. Dieser Fehler — Heterophthalmos — war angeboren.

1861. *Hulke* (48). 62 jährige brünette Frau mit pechschwarzen Haaren. Dunkelbraune Verfärbung des Supercilium und der Lider; Sklera mit sonderbaren, angeblich angeborenen schwarzen Flecken besät. In der Tiefe des Auges schwarze Geschwulst. Enukleation. Mikroskopische Untersuchung: Die Verfärbung der Sklera beruhte auf einfacher Pigmentation; Chorioidea war so reichlich pigmentiert, daß sie absolut schwarz erschien. Optikus an seiner Durchtrittsstelle auch pigmentiert. Melanosarkom, das aus den mittleren hinteren Schichten der Aderhaut hervorging.

1863. *Liebreich* (62). Fünf im wesentlichen ähnliche Fälle von „Cyanosis bulbi". Stets nur ein Auge betroffen. — 31 jähriger Mann, dunkelblonde Haare, mäßig helle Augenbrauen und Wimpern. Rechtes Auge: Sklera um

---

[1]) Das Gesamte hatte *v. Ammon* in seinen klinischen Darstellungen als eine kongenitale Varikosität bezeichnet. Nachdem er später die Beobachtung des Fötusauges machte, gibt er zu, den Fall falsch gedeutet zu haben; die Verfärbung war an und für sich ein Geburtsfehler mit zufälliger Komplikation einer Phlebektasie.

[2]) Von *Talko* zitiert.

Die mit * versehenen Literaturangaben sind von anderen Autoren erwähnt. Die Originalarbeiten sind z. Z. nicht erhältlich.

die Cornea herum und von ihr etwas entfernt, von Gruppen dunkelgrauer ins violette spielender Flecken durchsetzt; Iris dunkelbraun (links: hellbraun); Fundus im allgemeinen dunkelbraunrot, ohne oder nur zum Teil und schwach, Durchschimmern der Chorioidealgefäße; fast vollständig schwarze Macula lutea; Papille in ihrem zentralen Dritteil durch dichten büschelförmigen oberflächlichen Streifen schwarz verfärbt, gegen die Peripherie der Papille tiefliegendes (in der Lamina cribrosa) Pigment. Auge myop; S.: normal.

1869. *Talko* (102). 3 Fälle. — 1. Fall: Russischer Soldat. Rechtes Auge: Zum Teil gleichmäßige, zum Teil mehr fleckige schiefergraue Verfärbung der ganzen vorderen Sklera; Iris dunkelschwarzbraun, fast schwarz (links: blau); Augenhintergrund nur wenig dunkler wie im normalen Zustand. S.: normal. — 2. Fall. 19jähriger Armenier. Kopfhaare, Augenbrauen, Wimpern schwarz wie Pech. Linkes Auge: Pigmentablagerung in Form eines ovalen Flecks in der Bindehaut der unteren Übergangsfalte; Sklera durch größere und kleinere graublaue und ins violette übergehende Verfärbung charakterisiert; Iris so schwarz, daß man sich nur durch genaueres Ansehen von ihrem Vorhandensein überzeugt (rechts: dunkelschwarzbraun). — 3. Fall. Beide Bulbi eines an Meningitis Verstorbenen. Sklera zeigt in den hinteren Teilen weißlich schiefergraue, an der Oberfläche liegende Pigmentflecken von variabler Form. Dicke der Sklera sowie Pigmentierung der Gefäße normal. Mikroskopische Untersuchung: Die Färbung bestand aus dunkelschwarzbraunen spindel- oder sternförmigen Zellen nebst einer Menge Pigmentkörner und spärlicher Hämatinkristalle; dünne Pigmentschicht auch an der Innenfläche der Sklera.

1872. *Del Monte* (20). Zwei Mädchen. Schwarze isolierte Pigmentflecken an der Conjunctiva bulbi, in der Nähe des inneren Augenwinkels, starke Pigmentierung der ganzen Sklera, Iris ganz schwarz.

1881. *Schöler* (88)[1]). Herdweise Pigmentierung der Konjunktiva und Sklera, wo nach dem Tod noch ein Melanosarkom konstatiert wurde.

1882. *Schaumberg* (84). 21jähriger Stud. theol. An der linken Seite des Halses und auf der Brust ziemlich große Pigmentflecken. Linkes Auge: Auf der Konjunktiva des Oberlides kleiner, schwärzlicher Fleck; kranzartige, zum Teil fleckige, zum Teil diffuse dunkelviolette Verfärbung der Sklera um die Cornea, von ihr ca. 2 mm entfernt; Iris braunschwarz mit kleinen intensiv schwarzen Flecken (rechts: braun); Augenhintergrund erscheint im Ganzen dunkel, ohne Durchschimmern der Chorioidealgefäße; Papille normal. Die Färbung besteht angeblich seit der Geburt. S.: gut.

1883. *Hirschberg* (44). „Melanosis sclerae". 3 Fälle. — 1. Fall. 17jähriger brünetter Patient. Rechtes Auge: Rings um die Hornhaut herum große dunkelviolette Flecken der Sklera, Iris viel dunkler als links; Augenhintergrund weit dunkler pigmentiert als links, beiderseits normal; das Gesamte angeblich angeboren. Visus gut. — 2. Fall. 34jährige dunkelhaarige Patientin. Rechtes Auge: Rings um die Cornea größere, scharf begrenzte dunkelviolette Flecken in der Sklera; Iris ganz dunkelbraun (links: graugrünlichbraun); im Augenhintergrund progressive Geschwulstbildung am Sehnerveneintritt und Umgebung, mit Abhebung der Netzhaut. Irisfarbe

[1]) Von *Paget* zitiert. Originalarbeit nicht zugänglich.

und Skleralflecken angeblich angeboren. — 2. Fall. 56 jährige dunkelhaarige Patientin. Linkes Auge: Nahe am Limbus einige dunkelbraune Pigmentflecken der Bindehaut, einige größere, scharf umschriebene, dunkelviolette Flecken der Sklera, besonders in der Äquatorialgegend; Iris ganz dunkelbraun (rechts: grünlichgrau). Das Gesamte angeblich angeboren. Im Zentrum des Augengrundes stark vorragende Neubildung mit Netzhautablösung. Enukleation. Anatomische Untersuchung: Die Skleralflecken reichen über den Äquator bis zum Sehnerven; dunkle Färbung der ganzen Uvea. Mikroskop sche Untersuchung: In der Sklera kürzere und größere, teils tief, teils oberflächlich gelegene Streifen, welche lediglich aus normal gestreckten Pigmentzellen bestehen; Chorioidea, Iris, Ciliarkörper ganz dunkel pigmentiert, ein aus der Aderhaut herstammendes melanotisches Sarkom.

1886. *v. Reuß* (83). Bei 2 Individuen einzelne kleine Flecken in der oberen Skleralhälfte des einen Auges. — 3. Fall. 60 jährige Frau. Rechtes Auge: Bräunlichgraue fleckige, zum größten Teil konfluierende Pigmentation der Sklera; Iris dunkelbraun, viel dunkler als links, Grenze des kleinen Kreises deutlich sichtbar, übrige Partie gleichmäßig braun, läßt keine deutliche Faserung erkennen. Augenhintergrund dunkel pigmentiert, getäfelt; in der Peripherie einzelne dunkle Pigmentflecken. Angeblich angeboren. Sonst Auge normal.

1887. *Paget* (73). 3½jähriges Mädchen. Rachitismus. Braune Haare, dunkle Haut. Beide Augen, besonders rechts, betroffen. Um die Cornea breiter blaugrauer, tintenfleckähnlicher Ring, welcher durch unregelmäßige, nebelige, sehr dunkle Pigmentierung erzeugt wurde; beide Iris tief dunkelbraun; rechter Fundus etwas dunkler als links. Keine Lidpigmentation.

*) *Peschel* (76)[1]). Pigmentflecken der Lederhaut, tiefbraune Iris, sehr dunkler Augenhintergrund, schwarzer Pigmentsaum um die Papille des einen Auges. Am andern Auge: Hellbraune Iris, heller Fundus ohne Pigmentsaum. Beiderseits normale Funktion.

1893. *Wood White* (112)[2]). 6 jähriger Knabe. Angeborene Pigmentierung auf der Lederhaut.

1894. *Collins* (17). 63 jährige Frau. Rechtes Auge: Zahlreiche pigmentierte Flecken der Sklera in der Ciliarkörpergegend, Iris kastanienbraun (links: heller). Skleralflecken und Verschiedenheit der Irisfarbe angeblich angeboren. Melanosarkom des Ciliarkörpers und der Chorioidea. Ganze Uvea stark pigmentiert, sonst unverändert[3]).

1894. *Martens* (66). 13 jähriges Mädchen. Einzelne Gesichtsnaevi. Rechtes Auge: Landkartenartige, ausgedehnte, fleckige grauschwarze Pigmentation der Sklera; Iris: unterer Teil dunkelschwärzlichbraun, oberer Teil hellbraun. Intraokulare Tumorbildung. Enukleation.. Mikroskopische Untersuchung: Sklera zeigt bis am hinteren Pol schmale, oberflächliche, schwärzliche Streifen, welche aus interfibrillären liegenden langgestreckten

---

[1]) Von *Behr* zitiert. Originalarbeit nicht zugänglich.

[2]) Originalarbeit oder Referate nirgends zu finden.

[3]) Bei einer nachträglichen Untersuchung zeigte die Irisvorderfläche eine bemerkenswerte Regelmäßigkeit trotz der starken Pigmentierung, aber keine warzenförmigen Erhebungen.

*) S. S. 137.

und verästelten Pigmentzellen mit ovalem Kern bestehen; starke Vermehrung der Pigmentzellen im vorderen Irisstroma; hinten entspringt aus der Aderhaut ein stark pigmentiertes, mischzelliges Sarkom.

1895. *Clavelier* (14)[1]). Bei 3 Patienten violette mehr oder weniger konfluierende Flecken auf der Sklera. In einem Fall soll *Clavelier* einen direkten Übergang in bösartiges extrabulbäres Melanosarkom erlebt haben.

1898. *Liaras* (61). Starke Pigmentierung des Unterlides, der Konjunktiva und der Iris. Angeblich angeboren.

1898. *Dupraz* (22). Fall von Melanosarkom des Auges, dessen Ursprung ein angeborener Pigmentfleck der Lederhaut war.

1899. *Fehr* (25). Junger Mann. Linkes Auge: In der Sklera breiter, unregelmäßig begrenzter, pericornealer bläulichvioletter Ring und einige bräunliche Flecken; Iris dunkelbraun (rechts: graublau); der Augenhintergrund hatte das Aussehen eines Negeraugenhintergrundes. Funktion normal.

1902. *Bohn* (9). 4 Fälle. 23-, 14- und 15 jährige Patienten mit mehr oder weniger intensiver Verfärbung der Sklera des einen Auges. Bei einem 75 jährigen Patienten betrifft die Verfärbung beide Augen.

1903. *Queyrat* (82). „Melanochromie." Auf der Sklera nicht sehr intensiv schwarzer, ziemlich regelmäßiger Fleck, der medial durch eine bogenförmige Linie einige Millimeter von der Cornea entfernt scharf begrenzt war.

1903. *Behr* (7). 14 jähriger Knabe. Schwere Zangengeburt. ‚Damals soll der Arzt sogleich bemerkt haben, daß das linke Auge dunkler und vorgetrieben war." Linkes Auge: Exophthalmus, Strabismus convergens, angeborene Amaurose. Haut beider Lider grünlichlivid verfärbt; auf den Konjunktiven zarte bräunliche Flecken; sichtbare Lederhaut bis fast an die Hornhaut dunkelbläulichgrau verfärbt; Iris grünlichgelb mit bräunlichen Flecken (rechts: blaugrau). Temporal am Bulbus rundlicher, verschieblicher, schwärzlicher Tumorknoten. Papille mattweiß; temporal von ihr leicht prominenter Herd. Mikroskopische Untersuchung: Reichliche Pigmentierung der Conjunctivae, der Episklera (weniger der Sklera), des Irisstromas und der hinteren Aderhautpartien. Epibulbäres sowie rektobulbäres melanotisches Sarkom, dessen Ausgangspunkt in den pigmentierten Geweben der Episklera zu suchen ist. Patient starb 1½ Jahr später mit einem Lebertumor.

1904. *Parsons* (74). Fall mit pigmentierten Stellen in der Bindehaut, Lederhaut fast bis an die Peripherie der Cornea, intensive Pigmentierung des gesamten Uvealtractus.

1904. *Terson* (104). 29 jähriger Mann. „Cyanochromie." Linkes Auge: Zahlreiche, scharf begrenzte blauschwarze Marmorierungen auf der Sklera, Iris und Chorioidea reichlich pigmentiert; das Gesamte nach *Terson* angeboren. Weder bei den Eltern noch beim Patient waren Neoplasie oder angeborene Anomalie vorhanden.

*) *Chailloux* (12).[2]) Fall von angeborener bilateraler Pigmentierung der Sklera.

1905. *Galezowski* (35). Angeborene Pigmentierung der Lederhaut.

---

[1]) Von *Coats* zitiert. Originalarbeit nicht zugänglich.

[2]) Von *Terson* zitiert. Originalarbeit nicht zugänglich.

*) S. S. 137.

1905. *Gurfinkel* (37). 3 Fälle. — 1. Fall. 60 jährige Jüdin. Punktförmige Pigmentationen auf der äußeren Lidhaut; Konjunktiva des unteren Lides ebenso scheckig pigmentiert wie die Sklera; Iris stark pigmentiert. Cataracta incipiens. S.: 0,7; Hyp.: 0,75 D. — 2. Fall. 20 jähriger Jude. Linkes Auge: Pigmentation der Conjunctiva bulbi und der Sklera; Iris so schwarz und so schlecht sichtbar, daß man vermutete, einen Fall von Aniridie vor sich zu haben; das Innere des Auges stark mit Pigment ausgekleidet. S.: normal. — 3. Fall. Dem Vorhergehenden ähnlich, dazu noch Pigmentablagerung auf der Papille nervi optici.

1905. *Harman* (38). 13 jähriger Knabe. Hereditär keine Anhaltspunkte. Eltern bemerkten die Verfärbung erst mit dem ersten Lebensjahre. Rechtes Auge: Sklera und Episklera pflaumenbraun pigmentiert; Iris sehr dunkel (links: nußbraun); Fundus dunkelschieferbraun (links: normal rot). Funktion normal.

1905. *Schein* (85). 3 Fälle. — 1. Fall. 33 jähriger brünetter Taubstummer, in dessen Familie keine Augenanomalien vorhanden sind. Linkes Auge: Tiefschwarzer kleiner Fleck an der äußeren Seite eines Tränenpunktes; auf der Sklera helle, graublaue Pigmentflecken, „abgeblasten, verwaschenen Tintenflecken ähnlich, nur hie und da sind sie braun"; Iris dunkelbraun mit noch dunklerer Färbung des kleinen Kreises (rechts: graublau); Fundus gleichmäßig eisengrau; Chorioidealgefäße nicht sichtbar (sehr starke Pigmentierung des Pigmentepithels); Papille atrophisch; zirkumpapillärer Ring aus kleinsten hellweißen Pünktchen zusammengesetzt. Rechtes Auge: Fundus tabulatus; Papille atrophisch; zarte verzweigte Pigmentflecken in der Peripherie. Beiderseits hintere Kortikalkatarakt. S. r.: $^6/_{60}$; l.: F. Z. in 3 m. — 2. Fall. 7 jähriges Mädchen. Mutter tiefblaue Augen und dunkelbraune Haare. Mädchen soll mit blauen Augen geboren sein. Linkes Auge: Sklera wie im ersten Fall verfärbt; Iris fast schwarz mit Ausnahme eines dunkelbraunen Sektores (rechts: dunkelbraun); im nasalen Teil des Fundus verwaschene dunkle Flecken. S. r.: $^6/_{60}$; l.: $^6/_{36}$ glbn., 8—9 D., Hyp. — 3. Fall. Melanosis bulbi mit Hemimelanosis faciei. 27 jähriger dunkler, brünetter Mann, in dessen Familie keine abnorme Pigmentierung vorhanden ist. Keinerlei Pigmentation am Körper. Haut der linken Stirnhälfte, der Lider, der Nasenfläche und der Wangen durch ephelidenartigen, unscharf begrenzten, zum Teil konfluierenden Flecken, sowie durch vereinzelten schwarzen Naevi braunschwarz pigmentiert und höckerig; am inneren Lidwinkel diffuse graphitgraue Verfärbung. Rechte Gesichtshälfte (außer einigen Naevi pillosi) unverändert. Linkes Auge: Im oberflächlichen Konjunktivalgewebe feinste dunkelbraune Pünktchen und Flecken; Sklera pericorneal schiefergrau verfärbt; Iris dunkelbraun bis schwarz und sehr gleichmäßig, deren Strukturdetails nur bei Lupenvergrößerung wahrnehmbar sind[1]); Fundus schiefergrau, temporal von der Papille mehr braun. Das Gesamte angeblich angeboren. S. r.: $^6/_6$; l.: $^6/_8$ glbn.

1908. *Lutz* (64). „Heterochromia iridum". 9 jähriges Kind; Vater graublaue Iris, Mutter dunkelbraune. Nach der Mutter soll das Kind mit

[1]) Leider gibt *Schein* nicht an, welcher Art diese Strukturdetails waren. — Auch fehlt die Beschreibung der Farbe und der Architektur des rechten Iris. —

zwei gleichfarbigen dunkelbraunen Augen geboren sein. Dunkler Teint, dunkelbraune Haare. Rechtes Auge: Sklera im ganzen Bereich des Ciliarkörpers fleckig schiefergraublau verfärbt; Iris tiefbraun; Papillarsaum stark verfärbt; hinterer Pol blaugrau ohne sichtbare chorioideale Struktur. Linkes Auge: Sklera normal; Iris grüngraubraun; Chorioidealstruktur gut sichtbar. S. r.: $^6/_6$; M. 0,5 D.; l.: $^6/_6$, M. 0,25 D.

1909. *Kraemer* (53). 58 jährige brünette Frau. Lymphatische Leucämie. Rechtes Auge: Ausgebreitete bläulichschwarze Pigmentierung der Haut des Unterlides und am unteren Tränenpunkt; ausgedehnte bläuliche pericorneale Pigmentflecken in der Sklera; Iris schwarzbraun (links: gelbbraun mit einzelnen dunkleren Flecken); Fundus eher etwas heller als links. Papille unscharf begrenzt; ihre äußere untere Hälfte und die benachbarte Retina ist von einem schwarzen, stark pilzförmig überhängenden, mehr als papillengroßen Gewebe überdeckt; nasal von der Papille liegt eine leicht grau verfärbte und prominente unscharf begrenzte, unter der Netzhaut liegende Zone; noch einige schwarze isolierte Flecken in der Retina. Sehschärfe, Gesichtsfeld normal; weder Skotom noch Drucksteigerung.

1910. *Harman* (39). 2½jähriger Knabe. In der Familie keine abnorme Pigmentation. Vater dunkelbraune Haare und hellbraune Iris; Mutter dunkle Haare und Iris. Rechtes Auge: Dunkle Flecken überall auf der Lederhaut; Iris ganz schwarz; Fundus tief schiefrig schwarzblau; Konjunktiva normal.

1910. *Coover* (19). 60 jährige Frau. Sklera stark pigmentiert; Iris: $^2/_3$ dunkel, $^1/_3$ hell; Fundus etwas dunkler. Verfärbung angeblich immer vorhanden. Kein Glaukom. S.: $^2/_{200}$ glbn.; Gesichtsfeld eingeengt.

1911. *Cerise* und *Chené* (11). Schwere Geburt vor 3 Monaten; seither sollen am linken Auge unregelmäßig geformte, schiefergraue, pigmentierte Flecken auf der Sklera aufgetreten und allmählich größer geworden sein; Iris dunkel und von normaler Beweglichkeit; Fundus normal. Visus auf Lichtperzeption herabgesetzt. S. r.: schwankend und hochgradig herabgesetzt[1]).

1912. *Angstein* (5) betont das häufige Vorkommen bei älteren brünetten Personen größerer oder kleinerer episkleraler Pigmentringe an der Austrittsstelle der größeren Venen aus der Sklera. Im Anschluß an solche stark ausgeprägte Pigmentringe tritt oft eine diffuse Pigmentdurchtränkung des zarten episkleralen Gewebes in einer größeren Ausdehnung auf und in ihrer Umgebung eine strich-punktförmige Pigmentation. Nach *Angstein* sollen die Pigmentationen am vorderen Bulbusabschnitte nicht angeboren sein.

1912. *Coats* (15). 17 jähriges brünettes Mädchen. Sehr dunkle Haare, Augenbrauen und Wimpern, beiderseits gleich dunkel; Muttermal auf der Wange und am Nacken. Hausarzt bemerkte gleich nach der Geburt einen kleinen Fleck auf der Sklera, seither allmähliche Progression unzweifelhaft. Rechtes Auge: Völlig normal. Linkes Auge: Konjunktiva pigmentfrei;

---

[1]) Für *Cerise* und *Chené* stellt dieser Fall eine Melanochromie mit Amblyopie dar. *Rochon-Duvignaud* und *Dupuy-Dutemps* glauben vielmehr, daß die Sehstörungen nervösen Ursprungs, die Skleralflecken angeboren seien.

Sklera und Episklera pericorneal verfärbt; 2 Arten der Verfärbung: 1. Eine diffuse schieferblaue, tiefgelegene, 2. braune granuläre, mehr oberflächliche Flecken. Keine Spur von Verdickung oder Tumorbildung. Iris normal reagierend, viel dunkler als rechts (grünbraun) und so überladen von Pigment, daß die Zeichnung verwischt ist; die Vorderfläche ist mit kleinen halbkugeligen Erhebungen besät, sieht gänsehautartig aus. Fundus viel dunkler als rechts, erinnert an den Negerfundus. Sonst Auge unverändert. Visus normal.

1912. *Collins* (18). 12 jähriges Mädchen. Vater graue, Mutter braune Iris. Vor 10 Jahren zum erstenmal in Beobachtung, damals Befund wie jetzt. Linkes Auge: In der Ciliarkörpergegend dunkelbraune Pigmentierung der Sklera. Iris dunkelbraun (rechts: vor 10 Jahren grau, jetzt dunkler); Irisvorderfläche mit kleinen papillenartigen konischen Erhebungen besät[1]). S.: Beiderseits $^6/_6$.

1913. *Fleischer* (29). 2 Fälle. 1. Fall. Seit 7 Jahren in Beobachtung 10 jähriges Mädchen, dunkelblonde Haare und Augenbrauen; am Körper vereinzelte, kleine dunkelbraune Pigmentmale. Eltern blutsverwandt (Geschwisterkinder); Mutter braungrünliche Iris und dunkelblonde Haare. Ein Bruder stottert. Sonst in der Familie keine Augenabnormitäten. Linkes Auge: Pericornealer, bläulichviolettbrauner, breiter skleraler Pigmentring. Iris tief dunkelbraun (rechts: hellgrünlich mit normaler Zeichnung und fadenförmigem Rest der Pupillenmembran). Iris scheinbar etwas verdickt und von kleinen, runden, warzenförmigen, halbkugeligen Höckerchen besetzt; Pupillarteil besitzt noch eine leichte radiäre Struktur und nur spärlich Wärzchen. Pupille reagiert prompt. Augenhintergrund viel dunkler als rechts; stark grausilbrig reflektierende gleichmäßige Retina; Chorioidealgefäße schimmern nicht durch. S. r.: $^5/_5$, M. 1,5 D.; l.: $^5/_5$—$^5/_4$ E. — 2. Fall. 4 jähriges Mädchen. Eltern nicht konsanguin. Vater blaue Augen, Mutter braune Iris. Mädchen dunkelblonde Haare. Rechtes Auge: Unregelmäßig blauviolette Verfärbung der Sklera; abnorme dunkle Pigmentierung der Iris mit ähnlichen (d. h. niedrigen und spärlichen) warzenförmigen Erhebungen an der Vorderfläche; Dunkelfärbung des Augenhintergrundes. Sonst Auge normal. Nach einer vor 2 Jahren gezeichneten Skizze nehmen die skleralen Flecken zu. Das Gesamte einige Wochen nach der Geburt bemerkt.

1914. *Kuboki* (56). Melanosis sclerae, dunkle Färbung der Iris mit warzenförmigen Erhebungen an ihrer Oberfläche.

1915. *Streiff* (100). Halbseitige Melanose. 22 jährige Italienerin mit pechschwarzen Haaren. Eltern nicht blutsverwandt. Vater hellolivgrüne Augen und dunkle Haare, Mutter schwarze Haare und dunkelbraune Iris. Linkes Auge: Temporale Bulbushälfte melanotisch. Sklera zeigt eine fleckige leicht violettgraue, durchschimmernde Pigmentation; temporale Irishälfte dicht dunkelbraun pigmentiert, mit chagriniertem Aussehen und warzenförmigen Erhebungen; nasale Irishälfte hellolivgrün (wie rechts) und von normaler Struktur. Pigmentring um die Papille, um diese ist die Retina

[1]) *Collins* bemerkte die Erhebungen erst seit einigen Monaten, zweifelt aber nicht, daß sie früher schon existierten.

dunkelstreifig; übriger Fundus getäfelt, mit besonders dunkel tingierter temporaler Hälfte.

1916. *Gjessing* (36). Linkes Auge: Ausgesprochene Melanose der Sklera, braunschwärzliche Farbe der Iris und Hyperpigmentation des Fundus. Das andere Auge zeigt bläulichweiße Farbe der Sklera, normale Struktur der Iris und getäfelten Augengrund.

III. Eigene Beobachtungen.

1. Fall. Siehe Tafel I u. II. Jean B., 44 jährig, Modellschreiner, konsultierte am 15. IX. 1916 die Poliklinik der Universitäts-Augenklinik wegen Contusio bulbi rechts. Als Patient mit dem Kämmen eines Rades beschäftigt war, flog ihm ein Stück vom Kamm gegen das rechte Auge. Die Contusio verursachte eine ausgedehnte subkonjunktivale Blutung und eine leichte Trübung der temporalen Hälfte der Cornea, über welcher das Epithel gestichelt war; welche Beschwerden nach kurzer klinischer Behandlung verschwanden. Sehr auffallend war schon damals das schmutzige Aussehen beider Augäpfel, die Lederhäute zeigten sich fleckig grau verfärbt, die Iris dunkelbraun, die Augenhintergründe gleichmäßig bleigrau pigmentiert.

Die *Familienanamnese* ergibt folgendes:

Die Eltern und die Großeltern waren nicht blutsverwandt.

Der verstorbene *Vater* hatte eine dunkle Gesichtshaut und schwarze Haare. Nach den ganz bestimmten Angaben unseres Patienten sowie dessen Mutter soll der Vater auf dem Weißen beider Augen große, dunkelgraue, auffallende Flecken besessen haben, und zwar hatten letztere rechts mehr einen diffusen, links mehr einen fleckigen Charakter. Unser Patient erzählt ferner, daß ein Arzt aus Freiburg i. Br. den Vater (letzterer war damals ungefähr 20 jährig) auf diese merkwürdige Verfärbung des Augenweißes aufmerksam gemacht hätte. Jean B. und seine Mutter glauben, diese Flecken hätten immer bestanden; sie wissen nicht, ob sie größer und zahlreicher geworden sind. Die Regenbogenhäute waren braun gefärbt. Andere angeborene Anomalien am Körper des Vaters sind von seiner Frau nie beobachtet worden.

Über den Augenzustand der Geschwister und Eltern des Vaters konnten wir nichts erfahren.

Die Mutter unseres Patienten besitzt ganz schwarze Haare und braune Iris. Pigmentanomalien am Auge sind nicht vorhanden.

Der einzige Bruder ist Träger schwarzer Haare und grauer Iris. Angeblich keine Lederhautflecken.

Auch sollen die 6 Kinder Jean B.'s schwarze Haare und dunkle Iris besitzen. Bei einem Besuche brachte er *einen seiner Söhne* mit. René B., 6 jährig, hat ein kastanienbraunes Kopfhaar. Es besteht Strabismus concomitans convergens monocularis mit Amblyopie des linken Auges. Bei genauerer Betrachtung beider Augen nimmt man an der Durchtrittsstelle einiger Ciliargefäße eine 2—3 mm breite perivaskuläre, leicht gräulich gefärbte Pigmentdurchtränkung der oberflächlichsten Lederhautschichten wahr. Dieser Zusammenhang zwischen den Flecken und den Ciliargefäßen ist auffällig. Beide Iris sind braun gefärbt, während der kleine Iriskreis noch eine Andeutung der normalen radiären Architektur beibehält, ist der große

Iriskreis gleichmäßig gebaut und zeigt keine trabekuläre Zeichnung mehr, wohl aber eine sehr zarte, kaum sichtbare Granulierung ihrer Vorderfläche. Die Hintergründe sind beiderseits gleich dunkel pigmentiert: Das Maculopapilläre Gebiet weist eine gleichmäßige dunkel metallischgraue reflektierende Retina auf, wobei die Struktur der Chorioidea nicht durchschimmert; gegen die Peripherie zu geht der gleichmäßige Ton allmählich in einem immer deutlicheren Fundus tabulatus über. Der Fall stellt also eine schwach angedeutete Melanosis oculi dar (vielleicht eine Melanosis incipiens), die nur bei genauerem Hinsehen und dann höchstens durch den Spezialisten als solche erkannt werden kann.

Am 15. X. 16. konnten wir folgenden *Status praesens* des Jean B. aufnehmen:

Die Gesichtshaut besitzt einen allgemeinen mattdunklen Teint. Eine aufmerksame Untersuchung läßt eine Menge über die Haut des ganzen Gesichtes und des Halses zerstreuter, ephelidenartiger, kleiner, gelbbräunlicher, runder, zum Teil isolierter, zum Teil konfluierender Fleckchen erkennen, welche nur sehr zart pigmentiert und deshalb kaum sichtbar sind und den dunkeln Hautanblick verursachen. Auf der rechten Wange sitzt ein runder, prominenter, schiefriggrauer, behaarter Naevus von ungefähr ½ cm Durchmesser, dessen Farbe derjenigen der Lederhautflecken identisch ist. Auch sind am Kopf, Hals und Brust einzelne, nicht erhabene, kleinere braune Naevi nachweisbar.

Kopfhaare, Augenbrauen, Wimpern und Schnurrbarthaare sind tief schwarz.

Andere Pigmentanomalien, außer der Melanosis oculi, oder kongenitale Mißbildungen finden sich sonst nirgends am Körper.

Das Sehvermögen ist beiderseits $^6/_6$ korr. — 1,0. Das rechte Gesichtsfeld ist etwas konzentrisch eingeengt, das linke normal.

Schon aus einer gewissen Entfernung fällt sofort eine schmutzige Verfärbung des Weißen *beider Augen* auf, welche ihnen einen seltsamen Aspekt verleiht (siehe Tafel I und II).

Die Haut der *Lider* weist einzelne ephelidenartige, kaum sichtbare, runde, gelbbräunliche Fleckchen auf.

Nahe des unteren *Tränenpunktes* des rechten Auges liegt in der Bindehaut und dem Lidrand entlang einem ungefähr 3 mm länglicher, schmaler Fleck von hellbrauner Farbe. Sonst sind beiderseits die übrige Conjunctiva palpebrarum sowie die Karunkeln pigmentfrei.

Im Bereiche der Lidspalten zeigen die *Conjunctiva bulborum* eine gelbliche unsaubere fleckige Verfärbung, die ihren Grund teils in einer Pingueculabildung, teils in einigen Pigmentablagerungen hat. Letztere schließen sich mit Vorliebe direkt an den Limbus corneae an, in Form zarter, meist zungenförmiger, hellbrauner Pigmentansammlungen; die Zungenbasis sitzt am Limbus. Solche Pigmentierungen sieht man auf den Tafeln I und II, seitlich und unterhalb der Hornhaut. Fernere Farbstoffdepots finden sich am linken Auge, nasal und in der pars ciliaris, als feine, wolkenartige, mit der Konjunktiva bewegliche, braune Flecken. Unter Lupenbetrachtung ist der zarte granuläre und oft verästelte Bau dieser Pigmentablagerungen leicht erkenntlich.

Auch ist das episklerale Gewebe an wenigen Stellen pigmentiert. Die Farbe dieser Flecken ist noch braun, aber von einem düsteren Braun, als dasjenige der konjunktivalen Anhäufungen. Sie bilden hie und da um die Durchtrittsstellen einiger Ciliargefäße einen zarten, mit der Konjunktiva nicht beweglichen Ring; solche perivaskuläre Pigmentdurchtränkungen sind im oberen Skleralteil in den Tafeln VII und VIII dargestellt.

Weit reichlicher verfärbt als die Konjunktiva und das episklerale Gewebe ist die *Sklera beider Augen*, und zwar tritt die Verfärbung beiderseits in ähnlicher Weise auf.

Im oberen Teil des Bulbus, in der pars ciliaris sclerae, liegen einige große, schiefrig blaugraue, mit einem Stich ins Violette spielende Flecken, welche durch ungefärbtes Gewebe voneinander abgesondert sind. Ihre Grenzen sind meistens unscharf und gehen allmählich in die weiße Lederhaut über; an anderen Stellen offenbart die Verfärbung ziemlich scharfe und zackige Ränder. Die Flecken der oberen Skleralpartien bleiben stets vom Limbus corneae durch normales Gewebe getrennt und sitzen so nebeneinander, daß sie wie eine unvollständige Haube die Cornea bogenförmig umgeben.

Im unteren Skleralteil liegen die Flecken mehr in einer unregelmäßigen Anordnung; sie bieten die mannigfaltigsten Gestalten, Größen und Begrenzungen dar. Auch hier breiten sie sich nirgends bis zum Limbus corneae aus.

Gegen den Äquator zu bleibt die Lederhaut von der Verfärbung verschont. Die Lokalisation der Flecken in der pars ciliaris ist direkt auffallend. Nirgends ist eine besondere Pigmentkonzentration um die Durchtrittsstelle der Ciliargefäße zu finden; es fehlen auch jederlei Beziehungen zu den Blutgefäßen. Die Farbe der verschiedenen Flecken ist außerordentlich variabel. Im allgemeinen zeigen sie einen schiefrig blaugrauen Ton, mit einem Stich ins lila violett. Doch hie und da werden sie mehr bräunlich. Die Tafeln I und II reproduzieren ein treues Bild dieser vielfachen Nuancierungen.

Mit der Lupe betrachtet, gewähren diese skleralen Pigmentablagerungen einen diffusen schiefriggrauen Ton, in dem keine deutlichen Details zu erkennen sind, wohl weil sie durch die überdeckenden Gewebe wie durch einen Schleier wahrgenommen werden. Doch liegt das Pigment offenbar in den obersten Skleralschichten.

Die Hornhäute zeigen außer einem beginnenden Arcus senilis keinerlei Besonderheiten; sie sind vollständig pigmentfrei.

Sehr auffallend ist die Architektur *beider Iris*. Sie sind von gleicher tief dunkelbrauner Farbe. Von der normalen Struktur ihrer Vorderfläche (Pupillarsaum, kleiner und großer Iriskreis, radiäre Zeichnung, trabekulärer Bau) ist absolut nichts mehr zu erblicken. Die Iris ist in toto verdickt und fällt nahe des Pupillarrandes in stark konvexem Bogen gegen die Linse zu ab, so daß die Pupille dadurch kelchartig wird, wie dies mit Hilfe der binokularen Lupe in prächtiger Weise zu erkennen ist. In dem Kelch treten einzelne Ausbauchungen auf, welche durch radiär zur Pupille verlaufende Vertiefungen von einander geschieden sind. Der Pupillarsaum fehlt vollständig. Auch ist es unmöglich, einen Unterschied zwischen dem großen und dem kleinen Iriskreis zu machen.

Die ganze Irisvorderfläche ist besät mit kleinen runden, warzenförmigen, halbkugeligen Höckerchen, welche nach vorn bald spitzig, bald mehr kuppelartig verzogen sind. Diese Prominenzen erheben sich aus der Unterlage mit kleinen radiär ausstrahlenden und fußförmigen Ausläufern. Die Höckerchen sind im Bereiche des Ciliarteiles zahlreicher als in demjenigen des Pupillarteiles. Sie liegen meistens isoliert nebeneinander; doch konfluieren sie oft zu einem Kettchen von Erhebungen, ähnlich den Gebirgsketten oder zu einer breiten gestichelten Hochebene. Diese isolierten oder gruppierten Höckerchen besitzen auf ihrer Kuppe eine tief braune Farbe, welche sich von der helleren, olivbraunen Unterlage deutlich abhebt. Der Farbenwechsel ist ein allmählicher. Diese Unterlage bietet einen sehr granulären, sandigen Anblick. Hie und da in der Gegend des kleinen Iriskreises befinden sich einzelne rautenförmige scharf begrenzte Vertiefungen (Krypten), welche durch ein zierliches, filzförmiges Netz zugedeckt ist. Kontraktionsfurchen sind keine vorhanden.

Die Pupillenreaktionen sind normal, doch etwas träge. Mit Homatropin erweitern sich die Pupillen nur sehr langsam innerhalb 1½ bis 2 Stunden und die Mydriasis bleibt unvollkommen.

Linse und Glaskörper sind völlig klar.

Die Durchleuchtung ergibt einen metallisch-grauroten Fundusreflex. Bei der ophthalmoskopischen Untersuchung zeigen sich *beide Augenhintergründe* gleichfalls dunkel pigmentiert. Sie erscheinen gleichmäßig koloriert, in der Peripherie dunkel graurot; gegen den hinteren Pol zu verschwindet der rote Schein immer mehr, der Fundus wird dunkel metallischgrau, schillerig. Von den Aderhautgefäßen sowie den chorioidealen intervaskulären Räumen ist nirgends eine Spur festzustellen. Auf diesem düsteren Grund erscheinen die Netzhautgefäße noch sehr deutlich und ergeben einen starken Reflex.

Im aufrechten Bild erkennt man eine deutliche zur Papille radiäre Streifung der mattweißlichgrauen Retina. Die weißlichgrauen Streifen alternieren mit den schwarzgrauen, wie wenn das Pigmentepithel bis zwischen die Nervenfasern eingedrungen wäre.

Die rosaroten Papillen stechen in auffallender Weise von der metallischgrauen Umgebung ab. Die linke Papille ist als völlig normal zu bezeichnen. Die stark markierte physiologische Exkavation der *rechten Papille* läßt die Lamina cribrosa durchschimmern. In ihrem Zentrum, nahe der Austrittsstelle der Retinalgefäße und von letzterer vollständig abgetrennt, findet sich ein ziemlich scharf begrenzter, kleiner blaugrauer Fleck. Es ist nicht möglich, eine definitive Erklärung dieses Fleckes — ob Pigmentablagerung in der Lamina cribrosa oder Durchschimmern eines gekrümmten oder henkeligen Retinalgefäßes — zu geben. Seine scharfe Unabhängigkeit den austretenden Gefäßen gegenüber scheint doch mehr für eine Pigmentansammlung zu sprechen.

Im übrigen sind beide Augen völlig normal.

2. Fall. A. B., Holzmaschinist, 37 Jahre alt, erlitt am am 22. VIII. 12, eine traumatische subkonjunktivale Blutung des rechten Auges, indem ihm beim Brettschneiden ein Holzstück gegen dieses Auge flog. Nach Resorption der Hämorrhagie wurde eine Verfärbung der Conjunctiva bulbi, der Sklera, der Iris sowie des Augenhintergrundes beobachtet; überdies klagte Patient

über Sehstörungen bei der Arbeit. Nach den Angaben des versicherten Verunglückten soll das verletzte Auge vor diesem Trauma normal gefärbt gewesen sein. Solche Beschwerden brachten A. B. vor das Zivilgericht.

Erst Ende Oktober 13 kam Patient zu uns zur Beobachtung und Begutachtung.

Er ist ein kräftiger Mann von brünettem Typus, der sonst nirgends in der Haut Pigmentanomalien aufweist. Über Blutsverwandtschaft der Eltern und das Vorkommen abnormer Pigmentierungen in der Familie konnten wir nichts erfahren.

Unser Interesse wird besonders durch eine auffallende Verschiedenheit in der Farbe der beiden Augen gefesselt.

Rechtes Auge: Ungefähr 5 mm oberhalb der Augenbraue verläuft eine feine, bogenförmige, parallel der Braue hinziehende Hautnarbe von 6 cm Länge, welche von einer Verletzung im Kindesalter herstammen soll. Auffallend ist schon das dunklere Aussehen der Lider dieses Auges. Die Haut des *Oberlides* hat einen ganz leicht bläulichen Schein; es ist nicht möglich, die Natur dieser Verfärbung festzustellen, ob es sich um Pigmentation oder eventuell um Teleangiektasie handelt. Unmittelbar unter dem Supercilium sieht man einige kleine dunkle Flecken in der Haut, ebenso spärliche am *Unterlid* und vereinzelte an der Stirne.

An der *Conjunctiva palpebrae* sind keinerlei Besonderheiten sichtbar. Die *Conjunctiva bulbi* zeigt temporal, und ca. 2 mm vom Hornhautrande entfernt, punktförmige, braungelbe, ziemlich oberflächliche Pigmentflecken.

Bemerkenswert ist das Bild der *Sklera*. In der unteren Skleralpartie sieht man große, unregelmäßige, landkartenartige, blaugraue schiefrige Flecken, die fast direkt am Cornealrande beginnen und sich mit zackigen Rändern nach hinten bis zum Äquator ausbreiten. Temporal und nasal gehen die Flecken mehr in eine diffuse Verfärbung der Lederhaut über; diese erstreckt sich oberhalb der Hornhaut weit nach hinten, in einer Breite von ungefähr 1½ Cornealdurchmesser. Hie und da besitzen die Flecken und Verfärbungen mehr einen bräunlichen Farbenton. Die Pigmentierung grenzt bald direkt an die Hornhaut an, bald ist sie aber von derselben durch eine normal gefärbte Skleralpartie getrennt; sie ist am dichtesten an den Durchtrittsstellen der Gefäße, wo sie mehr eine braune Farbe zeigt. Mittels des Hornhautmikroskopes überzeugt man sich leicht, daß die blaugraue schiefrige Verfärbung unter der Konjunktiva sitzt, also der Sklera angehören muß. Der Versuch mit der *Sachs*'schen Starklichtlampe ergibt eine geringere Durchlässigkeit für Licht der am stärksten verfärbten Stellen.

Der Cornealrand selbst ist leicht getrübt. Bei genauerer Betrachtung sieht man auf der Hornhaut eine leichte diffuse hauchige Trübung, die wahrscheinlich die Herabsetzung des Sehvermögens erklärt. Sonst zeigt die Hornhaut keinerlei Veränderungen. Auch sind vordere Kammer, Linse und Glaskörper völlig normal.

Eigentümlich sind die Verhältnisse der *Iris*. Ihre Farbe ist tief dunkelbraun. Ihre Struktur weicht vollständig von der gewöhnlichen ab. Nur der Teil um den Pupillarrand, in einer Breite von ca. 1 mm, läßt noch eine radiäre Zeichnung sowie eine normale Dicke erkennen. Doch fehlt der feine Pigmentepithelsaum. Die ganze übrige Irisvorderfläche erscheint dagegen verdickt und zeigt keine Andeutung von Krypten und keine trabekuläre Architektur;

im Gegenteil ist sie regelmäßig, matt, sammetartig und mit kleinen feinkörnigen Erhebungen besät. Ihr Aussehen erinnert an die Cutis anserina oder an Zunder. Die Pupille ist eine Spur nach nasal oben verschoben; ihre Reaktionen sind etwas träge; sie erweitert sich mit Homatropin, doch ist die Mydriasis nicht eine maximale.

Bei Durchleuchtung dieses Auges bekommt man einen mattgrauen Fundusreflex. Die ophthalmoskopische Untersuchung zeigt eine tief dunkelbräunrote Farbe des *Hintergrundes*, viel dunkler als links, welche gegen die Papille zunimmt und in ihrer Umgebung metallischen Glanz und leichte Streifung aufweist. Nirgends sind die Chorioidealgefäße sichtbar. Der Sehnervenkopf selbst ist unverändert.

Andere angeborene Anomalien oder sonstige Erkrankungen fehlen diesem Auge. Es besteht weder Druckempfindlichkeit noch Drucksteigerung. Sehvermögen $^{6}/_{12}$ glbn., liest Jäger 4. Skiaskop. Javal und Gesichtsfeld ohne Besonderheit.

Das *linke Auge* ist als normal zu bezeichnen und hat ein normales Sehvermögen ($^{6}/_{6}$ E., J. 1). Weder in der Umgebung noch am Auge selbst sind Pigmentierungen wie rechts aufzufinden. Die Iris ist hellbraun, von normaler Architektur, zeigt bloß kleine Pigmentnaevi, wie sie oft zur Beobachtung kommen. Pupille ist im Bezug auf ihre Lage und ihre Reaktion normal. Die brechenden Medien sind klar. Ophthalmoskopisch ist ebenfalls nirgends ein abnormer Befund festzustellen; Fundus von normaler Pigmentation, mit sichtbaren Chorioidealgefäßen.

3. Fall. (Siehe Tafel III und IV.) Ein den vorangehenden ganz identischer Fall kam im Oktober 1915 in die hiesige Universitäts-Augenpoliklinik zur Entfernung eines Corpus alienum der linken Hornhaut.

Tr. B., Schlosser und Elektrizitätsarbeiter, 20 Jahre alt, hat hellbraune Haare, Augenbrauen und Wimpern und einen mäßig dunklen Teint. Es sind keine abnormen Pigmentierungen am Gesicht vorhanden. In der rechten Schulterblattgegend befindet sich ein kleinfingernagelgroßer brauner Naevus. Andere Pigmentanomalien oder angeborene Mißbildungen am Körper sind nicht zu finden. Nach Angaben des Patienten soll nach dem dritten Lebensmonate eine Farbendifferenz der beiden Iris zum erstenmal bemerkt worden sein, mit dem zehnten Jahre eine Verfärbung der Lederhaut. Er soll als 12 jähriger Knabe beidseitige Augenentzündungen durchgemacht haben. Angeblich kein Trauma. In der Familie ist keine abnorme Pigmentierung am Auge oder am Körper zu beobachten. Der Vater hat schwarze Haare, braune Iris. Die Mutter hellbraune Haare, graugrüne Iris. Die Schwester hellbraune Haare, braune Iris. Die Eltern sowie die Großeltern sind nicht blutsverwandt.

Sehvermögen r.: $^{6}/_{6}$ korr. — cyl. 1,25 (180°); l.: $^{6}/_{12}$ glbn. Gesichtsfelder: rechts normal, links periphere Grenze normal mit kaum nachweisbarem parazentralen Skotom.

Rechtes Auge: Die Lidhaut und die Conjunctivae bulbi et palpebrae sind als normal zu bezeichnen und weisen keine Spur abnormer Pigmentation auf. Ganz anders ist das Bild der *Sklera*. Diese zeigt um die Cornea eine unregelmäßige, landkartenartige, schmutzig blauviolette Verfärbung. Der nicht geschlossene Gürtel schließt sich überall an den Limbus Corneae an.

Nach unten von der Hornhaut ist die Färbung eine fleckige; sie macht gegen den Äquator zu sowie temporalwärts mit zackigen nicht scharf begrenzten Rändern Halt, während sie nasalwärts mehr in eine diffusere Form übergeht. Hie und da treten kleine, bläulichviolette, isolierte Flecken auf.

Nach oben von der Cornea wird die violette Verfärbung diffus; sie erstreckt sich in einer Länge von 3 cm und einer Breite von 1¼ cm, und fängt direkt am Hornhautrande an. Aequatorialwärts grenzt sie sich im nasalen oberen Quadrant mit deutlichen zackigen Konturen ab; im temporalen oberen Sektor hingegen breitet sie sich weit nach unten, um sich dann ohne scharfe Grenze in das unveränderte Gewebe zu verlieren. Dicht am Lumbus ist die Farbe etwas heller. Hie und da nimmt sie mehr einen bläulichen oder einen schieferblauen Ton an.

Flecken und diffuse Verfärbung scheinen nirgends eine besondere Konzentration um die Durchtrittsstellen der Gefäße zu haben. Auch fehlen jederlei Beziehungen zu den Blutgefäßen. Dagegen treten letztere auf diesem schmutzigen, verschiedenfarbigen Grund deutlich und bläulichrot hervor, wie wenn sie stärker gefüllt wären. Mit der Lupe zeigt sich sofort, daß die unter der Konjunktiva und Episklera liegende Verfärbung durch eine fein granulierte Pigmentierung hervorgerufen wird.

Die Cornea ist völlig normal.

Die *Iris* ist schön braun. Ihre Architektur ist derjenigen des vorigen Falles ähnlich. Auch hier bietet die Partie um den Pupillarrand in einer Breite von 1—2 mm die gewöhnliche radiäre Struktur und eine normale Dicke. Die ganze übrige Fläche erscheint verdickt und läßt keine Spur des normalen trabekulären Baues erkennen; auch sind nirgends Krypten nachweisbar. Die Oberfläche ist mit gleichmäßig verteilten, ganz kleinen Erhebungen besät, so daß sie ein sammetartiges Aussehen bietet. Doch sind die typischen Prominenzen nicht so groß wie im vorhergehenden Fall.

Die Pupille zeigt keine Veränderung; ihre Reaktionen sind normal. Mit Homatropin erweitert sie sich, aber viel langsamer als die des linken Auges; auch wird die Mydriasis nicht so maximal.

Die brechenden Medien, Linse und Glaskörper sind völlig normal.

Die Durchleuchtung ergibt einen grauroten Fundusreflex. Die ophthalmoskopische Untersuchung zeigt einen weit dunkleren *Augenhintergrund* als links; die Farbe ist graurot in der Peripherie und nimmt gegen die Papille zu einen eisengrauen Farbenton mit metallischem Glanz an. Nur in der Äquatorgegend sieht man einzelne Chorioidealgefäße durchschimmern; sonst ist der Fundus gleichmäßig koloriert ohne jede Spur von Aderhautgefäßen. Die Netzhautgefäße erscheinen auf dem schwärzlichen Grund dunkler als gewöhnlich und weisen einen scharfen Reflex auf. Im aufrechten Bild erkennt man eine deutliche Streifung im Gebiete der Retina, die Farbe ist weißlichgraurot. Im übrigen zeigt der Fundus nichts abnormes. Auch ist die Papille unverändert.

Sonst ist dieses Auge völlig normal.

Linkes Auge: Weder an der Lidhaut noch an den Konjunktiven oder Sklera sind Verfärbungen wie rechts sichtbar. Die Iris ist grünlichblau mit einzelnen kleinen braunen Naevi. Ihre Oberfläche weist die normale trabe-

kuläre Struktur auf. Pupille in jeder Beziehung normal. Brechende Medien völlig klar. Der Fundus ist hellrot; die Chorioidealgefäße sind überall sichtbar. Papille normal.

Zwischen der Papille und der Macula lutea sieht man einen paramaculären, papillengroßen, runden, scharf begrenzten, zum Teil pigmentierten, zum Teil glänzend weißen Herd, über den eine Retinalarterie läuft. Das Pigment liegt gegen die obere Peripherie, während die Mitte des Herdes deutlich vertieft ist, wie aus der parallaktischen Verschiebung hervorgeht; sie erscheint glänzend weiß mit spärlichen, punktförmigen, kleinen Pigmentklümpchen. Nach oben und temporal breitet sich ein größerer scharf konturierter hellroter Herd aus, welcher die Hälfte der Macula lutea einnimmt, spärliche Pigmentklümpchen aufweist und sich gegen die Peripherie zu ohne deutliche Grenze verliert. Im Bereiche des zweiten Herdes ist die Chorioidea schön sichtbar, während in demjenigen des ersteren die weiße Sklera durchschimmert. Das Ganze erinnert an das Bild eines kongenitalen Colobomes des Pigmentepithels und (im Gebiet des papillengroßen weißen Herdes) der Chorioidea.

Sonst ist das Auge als völlig normal zu bezeichnen.

4. Fall. Ein vierter, doch weniger ausgeprägter Fall kam in unsere Poliklinik wegen rezidivierenden Blepharitiden und Schwachsichtigkeit.

Die Kopfhaare sowie die Augenbrauen und Wimpern des 13 jährigen Mädchens sind kastanienbraun; die mattdunkel gefärbte Haut weist keine Naevi pigmentosi auf. Eine lanugoartige Behaarung des Rückens soll seit der Geburt bestehen. Die Mutter bemerkte mit dem 5. Lebensjahre eine Verfärbung der Augen. Die Eltern sind nicht blutsverwandt. Der Vater hat pechschwarze Kopf- und Körperhaare, hellbraune Iris und einen nahe am linken unteren Tränenpunkt liegenden kleinen Pigmentfleck. Die Gesichtshaut ist stark pigmentiert. Die Mutter hat hellbraune Haare und grünbraune Iris. Bei den 7 Geschwistern, wie bei den Eltern, wurden keinerlei Pigmentanomalien am Bulbus oder am Kopfe beobachtet, mit Ausnahme eines Bruders, welcher am unteren Lidrand des einen Auges einen kleinen braunen Fleck trägt.

Beide Augen sind von der Melanose betroffen. Die *Lederhaut* zeigt mehrere unregelmäßige, blaugraue mit einem Ton ins bräunliche spielende Pigmentierungen von verschiedener Grösse, die besonders in der Nachbarschaft der Skleralgefäße gelegen sind. Um die Durchtrittsstellen derselben wird die Verfärbung eine dichtere und erscheint dann tief blauschwarz. Innerhalb eines der Flecken sieht man sogar sehr schön wie eine Arterie von einer tiefgefärbten Scheide eingehüllt ist. Doch bestehen einige Herde scheinbar abseits von den Gefäßen. Bei genauerer Lupenbetrachtung offenbaren sich die Flecken als unscharf begrenzte Ansammlung feinster brauner Pigmentkörner. Solche Pigmentierungen überwiegen am linken Auge[1]).

Beide Regenbogenhäute sind gleich gefärbt und tief dunkelbraun. Die rechte besitzt noch eine Andeutung einer radiären Struktur, während die linke nur in ihrem Pupillargebiete eine solche zeigt. Die ganze übrige periphere Vorderfläche ist gleichmäßig gebaut, ohne irgend eine Zeichnung er-

[1]) Das Mädchen steht seit 2 Jahren in unserer Beobachtung; in dieser Zeit haben sich die Skleralflecken nicht verändert.

kennen zu lassen; es fehlen hier auch die halbkugeligen Erhebungen, die bei unseren anderen Fällen so bemerkenswert waren.

Auch sind die *beiden Augenhintergründe* gleich intensiv pigmentiert und bieten einen typischen Unterschied zwischen den peripheren und zentralen Partien. Um die Papille herum ist der Fundus gleichmäßig schwarz grau, glänzend, wie mit Bleistift angestrichen; die Chorioidealgefässe sind nirgends sichtbar. Gegen die Peripherie zu wird die Farbe heller, braunrot; die Aderhautgefäße schimmern allmählich deutlicher durch, der Fundus wird ein tabulierter. Papille selbst normal.

Die übrigen Augenhäute sind als normal zu bezeichnen. Die Conjunctivae bulbi et palpebrae sind pigmentfrei. Die brechenden Medien sind völlig klar. Es besteht Nystagmus horizontalis, sowie Blepharitis ulcerosa. Im übrigen ist das Auge normal. Sehvermögen r.: $-\,^{6}/_{18}$ Korr.: $+$ 3,5 sph. $=+$ cyl. 2,0 (90^{0}); l.: $-\,^{6}/_{24}$ Korr. : wie rechts.

IV. Epikrisis.

Sämtliche Fälle der Kasuistik, wie auch unsere eigenen Beobachtungen, stellen eine vollkommen typische pathologische Einheit, einen Morbus sui generis vor, welche durch das Bestehen eines Hyperpigmentationsprozesses verschiedener Augenmembranen charakterisiert ist.

Diese Hyperpigmentation betrifft mit besonderer Vorliebe, ja sogar fast regelmäßig, die Sklera, die Iris und den Augenhintergrund (Chorioidea und Pigmentepithel); es kann somit folgende **Trias konstanter kardinaler Symptome** festgestellt werden:

1. Stets partielle Verfärbung der Sklera, in Form von mehr oder weniger ausgedehnten, grauen, bläulichgrauen, violetten oder braunen Flecken, die sich oft zu einem perikornealen Ring gruppieren;

2. Hyperpigmentierung der Iris, mit dunklerer brauner bis schwarzer Irisfarbe des alterierten Auges (Heterochromia iridum), ohne oder mit Veränderungen der trabekulären normalen Architektur der Vorderfläche (warzenförmigen Erhebungen).

3. Gleichmäßige, schiefriggraue, metallische Dunkelfärbung des Augenhintergrundes, ohne Durchschimmern der Chorioidealstruktur.

Zu dieser charakteristischen und konstanten Symptomtrias können sich weitere Hyperpigmentationsprozesse anderer okulärer und extrabulbärer Gewebe gesellen, wie Pigmentansammlungen in der Papille des Sehnervs, kleinere oder größere braune Flecken der Konjunktiven, diffuse oder fleckige bräunliche Verfärbung der Haut der Lider und deren nächsten Umgebung. Doch findet man

letztere Krankheitsherde nicht bei jedem Fall; sie sind deshalb als **Nebenerscheinungen** einzuschätzen.

Stets scheint der Hyperpigmentationsvorgang die brechenden Medien, Cornea, Linse und Glaskörper sowie das innere Blatt der Retina zu verschonen.

Gewöhnlich ist nur das eine Auge von der abnormen Pigmentierung befallen; die Funktion scheint dadurch nicht beeinträchtigt zu werden.

Die Melanose des Bulbus und seiner Adnexe betrifft hauptsächlich Individuen mit erhöhtem Pigmentgehalt des übrigen Körpers. So sind oft die Haare, die Augenbrauen, die Wimpern von dunkler, brauner oder schwarzer Farbe. Auch ist die Gesichtshaut häufig stark pigmentiert. Hie und da finden sich auf der Körperhaut einzelne braune Naevi.

Nach dieser Übersicht der Symptome der Melanosis werden wir ausführlicher auf dieselben eingehen, indem wir zunächst jeden Befund hinsichtlich des klinischen Bildes und des mikroskopischen Zustandes der betreffenden alterierten Gewebe nacheinander im Einzelnen erörtern werden. Dann folgen einige Bemerkungen über einige anamnestische Momente, über die bösartige sarkomatöse Entartung der Melanose und über die Differentialdiagnose. Zuletzt seien noch einige Überlegungen von allgemeiner Bedeutung angeschlossen.

A. *Symptomatologie und pathologischer anatomischer Befund.*

1. Große Übereinstimmung zeigt bei sämtlichen Autoren die **klinische Beschreibung** der **Alterationen der Sklera.**

Form und *Ausdehnung* der beobachteten *verfärbten Partien* variieren außerordentlich. Nie breitet sich die Pigmentierung über die ganze sichtbare Sklera aus; die Melanose der Lederhaut ist *stets eine partielle* und stellt sich dar in Form von mehr oder weniger großen, verschieden dunkelfarbigen Flecken, welche durch normale weiße Gewebszüge begrenzt oder untereinander abgeteilt werden.

Kleine spärliche Flecken, wie wir sie bei unserem vierten Fall festgestellt haben, sind gewiß nicht sehr selten. Hier tritt im Anschluß an stark ausgeprägte Pigmentringe an der Perforationsstelle der Ciliargefäße eine mehr oder weniger ausgedehnte Pigmentdurchtränkung des skleralen Gewebes hervor. *Vossius* (107) betont das häufige Vorkommen derartiger perivaskulären Pigmentherdchen. Auch wir haben kleinere Flecken solcher Art bei mehreren Individuen beobachten können. Ähnliche Verfärbungen in der Epi-

sklera hat ferner *Angstein* (5) gezeichnet. Doch finden sich oft einzelne unregelmäßige Flecken, welche mit den perforierenden vorderen Ciliargefäßen offenbar in keiner Beziehung stehen.

Schon seltener erscheint ein größerer Teil der Lederhaut verfärbt. Die Melanose kann sich dann *aus verschiedenen großen, ungleichen*, scharf begrenzten *Flecken* zusammensetzen [*Hirschberg*(44)] oder aus derartigen, die „nach und nach in die normale Umgebung übergehen" [*v. Ammon, Foetusauge* (3)]. Auch *Martens* (66) beschreibt solche landkartenartige, ausgedehnte, fleckige Pigmentation, „regellos verteilt", und *Terson* (104) berichtet über „Marbrures bleu noires". Andernfalls betonen *v. Reuß* (83) und *Clavelier* (14), daß die kleinen Flecken zu umfangreicheren konfluieren können.

Ein sehr typisches Bild zeigt die Pigmentation, wenn sie einen hohen Grad erreicht. Rings um die Cornea herum liegt dann *in der pars ciliaris sclerae ein dunkler Kranz*, der aus getrennten und konfluierenden Flecken (eigener 1. Fall), oder aus einer diffusen Verfärbung (eigener 3. Fall), oder aber aus einem Gemisch dieser beiden Formen besteht. Derartige breite, unregelmäßige Gürtel haben *Liebreich*(62), *Schaumberg* (84), *Paget*(73). *Fehr* (25), *Behr* (7), *Schein* (85), *Krämer* (53), *Coats* (15), *Fleischer* (29) und wir selbst beobachtet. Für *Coats* (15) hängen diese verschiedenen Konfigurationen wahrscheinlich einfach von der Lage des Pigmentes ab; bei der diffusen Varität sitzt es mehr in der Tiefe und wird durch einige Skleralgewebsschichten verschleiert gesehen, während der oberflächlich liegende Farbstoff der Verfärbung ein fleckiges Aussehen verleiht. Einen mehr oder weniger großen Saum unpigmentierter normal gefärbter Sklera zwischen Hornhautrand und melanotischem Ring betonen *Talko* (102), *Liebreich* (62), *Schaumberg* (84) und *Behr* (7), und auch unsere Abbildungen I und II illustrieren in prächtiger Weise einen derartigen Fall; dagegen bei den Patienten *Coat's* (15), *Fleischer's* (29) wie bei unserem dritten Fall schließt sich die Verfärbung dicht an den Limbus corneae an (Taf. III und IV). Nach hinten gegen den Äquator zu kann sie sich mit zackigen Rändern ausbreiten, wie bei unserem zweiten und dritten Falle, oder eine „unregelmäßig landkartenartige" Begrenzung zeigen [*Fleischer* (29)]. In anderen Fällen [*v. Reuß* (83), *Behr* (7)] erstreckt sie sich bis gegen die Übergangsfalte, um sich dort ohne scharfe Grenze zu verlieren.

Es ist nicht möglich, einen einzigen Typus der Begrenzung der isolierten Flecken und der diffusen Verfärbungen zu schildern;

letztere können sich bald ohne scharfe Grenze allmählich in die normale Lederhaut verlieren, oder bieten bald einen mehr oder weniger scharfen und dann meist zackigen Rand dar.

Die ausgedehnte, ringförmige, gleichmäßige oder fleckige Pigmentierung scheint keine besondere *Vorliebe zu den* episkleralen und skleralen *Gefäßen* zu haben. Doch bei einem taubstummen Patienten *Scheins* (85) stehen die Flecken in einem bestimmten Verhältnis zu den Ciliargefäßen. Uns ist eine spezielle sklerale Pigmentkonzentration um die Arterien und Venen bei unserer vierten Patientin aufgefallen. Unsere zwei ersten Fälle besitzen derartige perivaskuläre Pigmentdurchtränkungen nur in dem episkleralen Gewebe, während die sklerale Verfärbung keinerlei Beziehungen zu den Gefäßen hat. Bei unserem dritten Patienten üben letztere, weder in der Sklera, noch in der Lederhaut einen Einfluß auf die abnorme Pigmentation aus. Dieselbe Beobachtung macht auch *Coats* (15).

Mit den Autoren variiert die *Farbenbeurteilung* der Verfärbung. *Demarres* (21) sieht sie in den verschiedensten Nuancierungen von schwarz; auch *Queyrat* (82) berichtet über schwarze Flecken. Blau, bläulich, bläulichschwarz, bläulichgrau scheint die Farbe für *v. Ammon* (3) *Fronmüller* (31), *Paget* (73), *Terson* (104), *Schein* (85) und *Krämer* (53). *Talko* (102) nennt sie graublau, schiefergrau, *Liebreich* (62) dunkelgrau, beide mit einem Stich ins Violett. *Fehr* (25) und *Fleischer* (29) schätzen sie blauviolett und *Schaumberg* (84), *Hirschberg* (44) und *Clavelier* (14) dunkelviolett. *v. Reuß* (83) findet sie bräunlichgrau, *Harman* (38 u. 39) pflaumenbraun und *Collins*(18) dunkelbraun. Für *Coats* (15) endlich erscheint die diffuse und tiefliegende Verfärbung schiefergrau, die oberflächliche fleckige dagegen braun. Bei unseren vier Fällen haben wir diese sämtlichen Farbenvariationen beobachtet; der Erklärung *Coats* schließen wir uns an.

Die nur spärlichen und widersprechenden Angaben über den Verlauf der Melanose erlauben uns bis jetzt nicht die Frage der *Progression oder des Stillstandes der Skleralflecken* entscheidend zu lösen. Meistens haben die Autoren ihren Patienten nur einmal zu Gesicht bekommen, sie sagen uns deshalb nicht, ob die Flecken gewachsen sind, oder ob sich neue dazu gesellt haben; auch wissen wir nicht, was aus diesen Bulbi geworden ist.

Nur beim Falle *Coats's* (15) hat der Hausarzt gleich nach der Geburt einen kleinen Fleck bemerkt, welcher seither zweifelsohne allmählich größer geworden ist, besonders in den letzten Jahren,

was auch die Patientin bestätigt. Ferner steht *Fleischer's* (29) zweiter Fall seit 2 Jahren in Beobachtung: In dieser Zeit ist die Pigmentierung der Sklera fortgeschritten. In dem ersten Fall *Fleischer's* (29) soll nach Angaben der Mutter der Fleck zugenommen haben; *Fleischer* dagegen hat während 7 Jahren keine wesentliche Änderungen konstatieren können. Endlich hat *Collins* (18) bei einem zweijährigen Mädchen eine dunkelbraune Verfärbung der Lederhaut gesehen: 10 Jahre später wurde das gleiche Bild festgestellt. Auch die Flecken unseres vierten Falles (12 jährige Patientin) bleiben seit 2 Jahren unverändert.

Wie man sieht, ist es unmöglich, aus diesen wenigen Mitteilungen ein Urteil zu gewinnen; wir selbst haben unsere Fälle noch zu kurz in Beobachtung, um Licht in diese Sache bringen zu können.

Die Frage, ob die *skleralen Flecken eine besondere Lokalisation nur auf dem vorderen*, den Lichtstrahlen ausgesetzten *Bulbusabschnitt besitzen*, oder nicht, kann vorläufig nicht endgültig beantwortet werden. Das klinische Bild des perikornealen und in der pars ciliaris liegenden Ringes spricht mehr für eine solche Lokalitation. Und auch einige Autoren, unter denen *Talko* [(102), 2. Fall] betonen, der Gürtel scheine sich nach hinten nicht zu erstrecken; den gleichen Eindruck bekommen wir beim Betrachten unserer drei ersten Fälle (siehe Taf. I—IV). Dagegen zeigen die makroskopischen Untersuchungen enukleierter Bulbi eine Ausbreitung der Flecken bis gegen die Papille zu. *Talko* (102) sah zufällig bei einem an Meningitis Verstorbenen nur die hinteren Skleralteile verfärbt; *Hirschberg* (44) und *Martens* (66) konnten nachweisen, daß längliche Pigmentstreifen die ganze Lederhaut durchziehen. Maßgebend aber sind diese Beispiele keineswegs: *Talko's* Fall gehört vielleicht gar nicht zu unserer Serie angeborener Melanosen (die Todesursache schließt eine erworbene nicht aus), und die Fälle von *Hirschberg* und *Martens* sind kompliziert und beeinträchtigt durch das Vorhandensein eines Melanosarkomes der Chorioidea. Solange somit noch keine einfache Melanosis sclerae histologisch untersucht werden wird, muß die Frage einer ausschließlichen Lokalisation der Verfärbung um die Hornhaut herum, d. h. auf den den Lichtstrahlen exponierten Teilen vorläufig unbeantwortet bleiben.

Die normale Dicke der Lederhaut in den gefärbten Partien scheint nicht verändert zu sein. Zahlreiche Autoren betonen das Fehlen jeglicher Verdickung oder Verdünnung der alterierten

Stellen, was auch wir feststellen konnten. Auch die durch Melanosarkom komplizierten Fälle weisen keine Spur von Änderung in der Dicke der marmorierten Skleralpartien auf.

Alles in allem tritt also *die sklerale Melanose stets als eine graue, blaugraue, violette oder braune gefärbte Herderkrankung auf, in Form bald von isolierter perivaskulärer Pigmentdurchtränkung, bald von ausgedehnteren, zum Teil konfluierenden Flecken, oder bald von einer eher diffusen perikornealen Verfärbung. Die normale Dicke des Gewebes bleibt bestehen.* Ob die sklerale Melanose eine *spezielle Lokalisation auf dem vorderen Bulbusabschnitt besitzt oder nicht*, und ob die Flecken *progressiv werden können oder immer stationär bleiben*, diese Fragen können auf Grund unserer jetzigen Kenntnisse noch nicht entscheidend beantwortet werden.

Schon bei der **Betrachtung des enukleierten Bulbus***) stellen *Hirschberg* (44) und *Martens* (66) fest, daß die Lederhautflecken nicht nur den vorderen Bulbusabschnitt bekleiden, sondern daß sie sich über eine große Strecke verbreiten und von vorn nach hinten „über den Äquator fort bis zum Sehnerven reichen". Im Fall *v. Ammon's* (3) nimmt der Fleck die Hälfte des Bulbus ein, und die von *Talko* (102) studierten Augäpfel zeigen lediglich in den hinteren Abschnitten eine Verfärbung.

An den Schnitten finden sämtliche Forscher die gefärbten Membranenteile von normaler Dicke. Verschiedene Lederhautschichten lassen eine Pigmentation erblicken; doch scheinen die *oberflächlichen* regelmäßig und mit besonderer Vorliebe betroffen zu sein. *v. Ammon* (3) berichtet, daß sich die Färbung „von der äußeren Fläche aus durch zwei Dritteile erstrecke"; der innere Dritteil ist von ganz normaler Farbe. Dagegen sieht *Talko* (102) „sowohl die äußere als innere Oberfläche der Sklera von einer Pigmentschicht eingesäumt", zwischen welcher sich durchaus normalgefärbtes Gewebe findet. *Hirschberg* (44) nimmt schwarze Linien „teils oberflächlich teils tiefer" wahr, und auch *Martens* (66)

*) 7 zur Enukleation gelangte und mikroskopisch untersuchte Fälle, diejenigen von *v. Ammon* (3), *Hulke* (48), *Talko* (102), *Hirschberg* (44), *Collins* (17), *Martens* (66) und *Behr* (7) gestatten uns einen Einblick in die feine Anatomie der von der Melanose befallenen bulbären Gewebe. Doch keiner dieser Fälle bietet einfache Verhältnisse; sämtliche sind kompliziert und zwar fünf sind von Melanosarkomen begleitet, einer gehört einem an Meningitis Verstorbenen *Talko* (102) und einer betrifft das Auge eines im sechsten Monate abortierten Fötus *v. Ammon* (3). Es fehlt uns also bis heute die Untersuchung eines an reiner Melanose leidenden Auges. Trotzdem bleiben die oben erwähnten Mitteilungen lehrreich.

beobachtet derartige Streifen besonders an der Außenseite. Endlich beschreibt *Behr* (7) Pigmentzellreihen im Bereiche der Episklera, seltener der Sklera; mehr nach innen tritt das Pigmentgewebe diffuser auf; auch solches läßt sich in der Umgebung der Gefäße nachweisen.

Die **mikroskopische Untersuchung** zeigt, daß in den gefärbten Zonen die Pigmentzellenanhäufungen gerne schmale, längliche, paralelle *Streifen* oder *Linien* bilden. *v. Ammon* (3) beobachtet inmitten der gleichmäßigen parenchymatösen Verfärbung der Sklera „dunkle Längsstreifen", als schwärzliche Umrisse der einzelnen Gewebsteile. „Kürzere und längere Linien" teilen *Hirschberg* (44), und „lange schwärzliche schmale Streifen" *Martens* (66) mit, beide mit der Betonung, daß sie am längsten und am dichtesten am hinteren Augenpol hervortreten. Auch *Behr* (7) spricht von „Pigmentzellreihen" in der Sklera und von „konzentrisch bräunlichgefärbten Zügen" um die Gefäße.

Was die *Zellelemente* selbst anbetrifft, so stimmen die meisten Autoren überein, indem sie spindelförmige oder langgestreckte, zum Teil verästelte Pigmentzellen beschreiben. *Talko* (102) sieht „dunkel schwarzbraune, spindel- oder sternförmige Zellen", bald dicht nebeneinander gelagert, bald von feinen Zwischenräumen aus einfachem Skleralgewebe getrennt. „Lediglich aus normal gestreckten Pigmentzellen" bestehen die Linien nach *Hirschberg* 44) und auch *Martens* (66) löst die schmalen Streifen „in langgestreckte, zum Teil verästelte Pigmentzellen mit ziemlich großen ovalen Kernen" auf, die sich zwischen den Fibrillen der Lederhaut einbetten. Endlich beschreibt *Behr* (7) längliche, gefärbte Zellen von offenbar bindegewebiger Natur, welche die spindelförmigen Lücken zwischen den Lederhautfasern ausfüllen.

Die Autoren betonen die völlige Unabhängigkeit dieser Elemente von den Sarkomzellen, von denen sie durch normales Gewebe geschieden sind. Doch erlebt *Behr* (7) Übergänge zu miliaren Knoten und bei *Martens* Fall wachsen namentlich an dem Eintritt von Gefäßen und Nerven Geschwulstmassen in die Sklera, „wodurch die Pigmentierung der Lederhaut mit dem melanotischen Tumor in Verbindung getreten ist".

Neben diesen Pigmentzellen haben *v. Ammon* (3) und *Talko* (102) auch extrazelluläre Pigmentkörner *Talko*, sogar Hämatinkrystalle gefunden.

Kurz zusammengefaßt ergeben die anatomischen und mikroskopischen Untersuchungen, daß die *Flecken der Lederhaut auf eine*

einfache Pigmentation einzelner Gewebsschichten dieser Membran beruht. Sie scheint — wenigstens was die mit Melanosarkom komplizierten Fälle angeht — *sich ebenso gut auf dem vorderen wie auf dem hinteren Bulbusabschnitt zu erstrecken, und besteht aus Linien oder Streifen spindelförmiger, langgestreckter, zum Teil verästelter Pigmentzellen mit ovalen oder länglichen Kernen. Die Pigmentzellen liegen zwischen den Lederhautfibrillen und sind mit Vorliebe in den äußersten Skleralschichten gelagert.*

2. **Alterationen der Iris**[1]). Im Gegensatz zur leicht erkennbaren Verfärbung der sonst weißen Sclerotica tritt die Melanose der Regenbogenhaut weniger auffallend in die Erscheinung. Hier haben wir es mit einer schon in normalem Zustand in verschiedenen Graden pigmentierten Membran zu tun. Wann kann man von einer Melanose der Iris sprechen und welcher ist ihr **klinischer Ausdruck**? Ein rascher Blick auf die Farbe beider Iris löst die Frage: *Die Iris des abnormen Bulbus erscheint immer dunkler als die des normalen Auges und konstant braun bis schwarz.* Dadurch entsteht eine typische *Heterochromia iridum.* Es handelt sich also um einen Hyperpigmentationsprozeß im Irisstroma; selbstverständlich stellt dieser Vorgang einen ganz relativen Begriff dar, einzig durch den Vergleich mit der Pigmentdichtigkeit der anderen als normal zu bezeichnenden Iris bestimmbar.

Die meisten Autoren stimmen darin überein, die *Irisfarbe* als dunkel, braun, dunkelbraun, kastanienbraun, dunkelschwarzbraun, schwarz zu schildern. So sagt *Talko* [(102), 19 jähriger Armenier]: „Die Iris ist bis zu dem Grad schwarz gefärbt, daß man die Pupille nur durch genaueres Ansehen erkennen kann". Analoge Erfahrungen machen *Liebreich* (62), *Del Monte* (20), *Harman* (39). In einem Fall *Gurfinkel's* (37) vermutete man eine Aniridie vor sich zu haben. Unsere vier Patienten sind Träger dunkelbrauner Iris. Auffallend ist die Tatsache, daß keine der mehr als 60 oben referierten Fälle von Melanosis bulbi eine helle Irisfarbe (blau, grün, grau) in Verbindung mit Flecken der Sklera aufweist.

Eine Folge dieser Hyperpigmentierung der Iris ist die *Heterochromia iridum.* In den Fällen *Fronmüller's* (31), *v. Reuß* (83),

[1]) Mit der Beschreibung der Lederhautalterationen begnügen sich einzelne Autoren, berichten aber nichts über den Zustand der Regenbogenhaut [*v. Ammon* (3), *Talko* (102), *Bohn* (9).] Durch Dritte sind kurz und unvollständig einige andere zitiert. [*Schöler* (88), *Galezowski* (35), *Chailloux* (12) usw.].

Harman's (38), *Coats's* (16) erscheint die melanotische Regenbogenhaut einfach „dunkler" als die des anderen Auges. Ist aber die unveränderte Iris hellfarbig (blau, grün), so wird der Farbenunterschied direkt auffällig. *Talko's* (102) erster Patient hatte eine blaue linke Iris und eine fast schwarze rechte. Ähnliches bei *Krämer* (53), *Fehr* (25) und Anderen. Unsere Tafel V gibt ein treues Bild einer derartigen Heterochromia iridum. Aber auch wenn die normale Regenbogenhaut einen braunen, ja sogar einen dunkelbraunen Farbenton darbietet, so wird sie doch noch von der Farbe der anderen pathologischen Iris überboten. Die rechte Iris des Armeniers *Talko's* (102) war dunkelschwarzbraun, während die linke ganz schwarz, wie die Pupille, aussah.

Diese Heterochromie umfaßt gewöhnlich die ganze Fläche der Iris. Nur selten tritt sie in Form eines großen Naevus auf einer sonst normal gefärbten Regenbogenhaut [*Fronmüller* (31), *Coover* (19)]. In einem Fall *Schein's* (85) zeigt das linke Auge den äußeren unteren Sektor ebenso dunkelbraun wie die Iris des rechten Auges, die drei übrigen Quadranten sind dagegen fast schwarz. Beim Fall *Streiff's* (100) handelt es sich um eine Hemimelanose; die nasale Hälfte der Iris besitzt die gleiche olivgrüne Farbe wie am normalen Auge, während die temporale melanotische Hälfte braun verfärbt ist.

Dagegen kann eine Heterochromia iridum durch eine Heterochromia iridis kompliziert werden; auf der dunkleren Regenbogenhaut sind einige noch dunklere Flecken sichtbar. So berichtet *Schaumberg* (84): „Die linke Iris ist von braunschwarzer Farbe mit kleinen intensiv schwarzen Flecken". Rechts ist diese braun. Auch *Behr* (7) erfährt ähnliches.

Bei den seltenen bilateralen Fällen existiert die Heterochromia natürlich nicht, beide Iris sind braun gefärbt [*Paget* (73), unsere ersten und vierten Fälle].

Erwähnenswert ist das verschiedene *Aussehen der Irisvorderfläche*. Bis vor kurzem wurden auf ihr abnorme Erhebungen nicht beobachtet. Einige Autoren beschreiben nur eine *gleichmäßige Struktur der Oberfläche*. *v. Reuß* (83) schreibt: „Die Iris war dunkelbraun, die Grenze des kleinen Kreises deutlich sichtbar, die übrige Partie war gleichmäßig braun und ließ keine deutliche Faserung erkennen". In seinem ersten mit Melanosarkom kompliziertem Fall sieht auch *Collins* (17) eine bemerkenswerte Regelmäßigkeit der Vorderfläche, aber trotz der starken Pigmentierung keine Er-

hebungen; und bei einem Patienten *Scheins* (85) ist die Iris sehr gleichmäßig, „so daß man nur bei starker Lupenvergrößerung deutlichere Strukturdetails wahrnehmen kann". *Schein* sagt uns aber nicht, welcher Art letztere waren. Auch wir haben bei unserem dritten Fall eine gleichmäßige Struktur, ohne jede radiäre Faserung oder konischen Erhebungen des ganzen großen Kreises, beobachten können. Allein in einer Breite von 1—2 mm um die Pupille herum erscheint die normale radiäre Zeichnung unverändert.

1912 zog *Coats* (15) zum erstenmal die Aufmerksamkeit auf eine eigentümliche Architektur der Irisvorderfläche. Sein Fall ist durch *kleine pigmentierte, halbkugelige, voneinander getrennte, regelmäßig gesäte Erhebungen* charakterisiert, welche der Iris den Anblick der Cutis anserina verleiht und ihr Relief verwischt. Im gleichen Jahre demonstriert *Collins* (18) einen ähnlichen Fäll. Kurz darauf gibt *Fleischer* (29) eine ausgezeichnete Beschreibung zwei analoger Fälle, welche wir uns erlauben, wörtlich anzuführen.

„Der kleine Iriskreis ist als solcher kaum angedeutet; die ganze Iris scheint etwas verdickt zu sein und ist besetzt von kleinen runden, warzenförmigen, halbkugeligen, nach vorn leicht spitzig verzogenen, dieselbe Farbe wie die übrige Iris zeigendenHöckerchen, die mit kleinen fußförmigen und radiär ausstrahlenden Ausläufern sich aus der Unterlage erheben. Zwischen den zahlreichen Höckerchen hat die Iris ein sehr feinkörniges sandiges Aussehen. Der Pupillarteil der Iris ist vom Ciliarteil dadurch unterschieden, daß er eine leicht radiäre Struktur besitzt, und in dem, daß hier spärlich Wärzchen sitzen; von der Gegend des kleinen Iriskreises fällt er nach dem normalen Pigmentsaum der Pupille in stark schiefer Ebene ab. Ringfurchen fehlen in der Peripherie."

Eine entsprechende Architektur der Irisoberfläche bemerkten vor Kurzem *Kuboki* (56), *Streiff* (100) und auch wir bei unseren drei ersten Fällen. Eine naturtreue Schilderung der Irisstruktur geben wir bei der Beschreibung unseres ersten Falles; wir weisen für die Details auf diese zurück. (S. 15) Die in toto verdickte Regenbogenhaut fällt derart gegen die Linse zu ab, daß die Pupille kelchartig umgeben ist. Die Höckerchen liegen meist isoliert nebeneinander, können aber auch zu kleinen Kettchen oder zu breitem Plateau konfluieren. Im Gegensatz zu *Fleischer* (29) heben sich hier die braunen Kuppen der Prominenzen auffällig von der olivbraunen Unterlage ab. Im Falle von *Streiff* zeigt nur die temporale braune Hälfte der Iris die typischen Prominenzen,

während der nasale olivgrüne Teil den normalen trabekulären Bau aufweist[1]).

Erwähnt sei noch, daß die *Pupillenreaktionen* der alterierten Iris normal bleiben. Homatropin erweitert die Pupille nur sehr langsam, viel langsamer als am normalen Auge; auch ist die Homatropinmydriasis nicht eine maximale, wie wir bei unseren Fällen feststellen konnten.

Über den **mikroskopischen Befund** der melanotischen Iris besitzen wir nur spärliche und oft unbestimmte Angaben. Fügen wir zum voraus bei, daß nicht nur die Iris ungewöhnlich stark pigmentiert ist, sondern auch der gesamte Uvealtraktus, Iris, Ciliarkörper und Chorioidea [*Hirschberg* (44), *Collins* (17), *Martens* (66)].

Die Iris (wie überhaupt die ganze Uvea) ist „so dunkel pigmentiert, daß man auf dem Durchschnitt ihre Struktur nicht zu erkennen vermag", sagt *Hirschberg* (44). Nach *Martens* (66) ist schon makroskopisch die Regenbogenhaut auf der Außenfläche dunkel gefärbt; mikroskopisch finden sich „die Pigmentzellen im Stroma hier außerordentlich vermehrt im Verhältnis zu der anderen Seite", und *Behr* (7) teilt mit, daß „die Pigmentierung der Iris ihren Grund in den reichlich vorhandenen verästelten Pigmentzellen des Stromas" hat.

Über den histologischen Bau der Erhebungen an der Vorderfläche der Iris besitzen wir bis jetzt absolut keine Angaben; trotz wiederholter Untersuchungen findet *Collins* (17 und 18) bei seinem mit Melanosarkom komplizierten Fall, keine Spur von Elevationen, wohl aber starke Pigmentierung.

Wie ist diese eigentümliche Architektur: scheinbare Verdickung der Iris nebst Erhebungen auf ihrer Vorderfläche zu beurteilen? Für *Collins* (18) stellen letztere abnorme durch Pigmentanhäufungen bewirkte Herde dar, und nicht nur eine an und für sich normale, aber mehr als gewöhnlich sichtbare Unregelmäßigkeit der Vorder-

[1]) Sonderbar ist es, wie alle seit *Coats* (15) beschriebenen Fälle (mit Ausnahme unseres vierten Falles) die kleinen typischen Prominenzen auf der Irisvorderfläche aufweisen. Wahrscheinlich hatten bis *Coats* keine Autoren Wichtigkeit darauf gelegt, und wir glauben mit *Fleischer* (29), da nunmehr die Aufmerksamkeit auf diese Veränderungen geleitet ist, diese wohl häufiger zur Beobachtung kommen werden. Doch trifft man sie sicher nicht bei jedem Fall, wie *Collins* (17) und wir (vierter Fall) feststellen konnten. Es scheint uns selbst fraglich, ob der normale trabekuläre Bau überhaupt bei der Melanose des Sehorgans beibehalten werden kann, und ob die gleichmäßige Architektur der Vorderfläche, mit oder ohne Höckerchenbildung, nicht stets vorhanden ist.

fläche. Für *Fleischer* (29) handelt es sich offenbar um eine angeborene, „in den ersten Lebensjahren, mit der fortschreitenden Pigmentierung des Auges sich weiter entwickelnde Anomalie, die mit hypertrophischen Pigmentmälern der Haut auf eine Stufe zu stellen sein wird". Auch wir glauben an eine *abnorme, mit der Melanose in intimem Zusammenhang stehende Bildung*, welche wahrscheinlich durch die zu große Pigmentdichtigkeit der Gewebe provoziert ist. Der Ansicht *Fleischer's* (29), welcher diesen Zustand mit hypertrophischen Hautmälern auf eine Stufe stellt, können wir uns nicht ohne weiteres anschließen. Warum sollte eine Hypertrophie in der Iris auftreten, wenn sich die sklerale Melanose gerade durch das Fehlen einer Verdickung an den verfärbten Stellen auszeichnet?

Es ist ferner interessant, diese warzige Beschaffenheit der melanotischen Iris mit der normalen Regenbogenhaut der die Majorität der Menschheit bildenden farbigen Rassen zu vergleichen. Wir glauben zu wissen, daß die Farbigen die gleiche trabekuläre, radiäre Zeichnung wie die Weißen besitzen und das, trotz dem großen Reichtum an plumpen, wenig verzweigten Pigmentzellen in dem vorderen Irisstroma. Neuerdings berichtet *Steiner* (97), er hätte nur einmal bei den Javaner die typischen Erhebungen auf der Irisvorderfläche beobachten können (in diesem Fall zeigte doch die Sklera keine Melanose). Diese Tatsache würde den besten Beweis des pathologischen Zustandes der Erhebungen beibringen, welcher Zustand durch die Melanose erzeugt wäre, und dessen exakte Natur wir noch nicht feststellen können.

Zusammenfassend kennzeichnet sich die *Melanose der Iris durch die dunkle, braune bis schwarze Farbe, gewöhnlich der ganzen Oberfläche. Dadurch entsteht eine oft ausgeprägte Heterochromia iridum. Die Architektur der Irisvorderfläche kann bald die normale trabekuläre sein; bald verschwindet die radiäre Struktur und die Oberfläche ist entweder gleichmäßig geformt, oder mit zahlreichen warzenförmigen Erhebungen besät* (dabei bleibt oft der kleine Iriskreis unverändert, während der große verdickt erscheint). Die noch ungenügenden *histologischen Untersuchungen ergeben eine erhöhte Dichtigkeit der verästelten Pigmentzellen im vorderen Irisstroma. Die Funktionen der Pupille scheinen etwas zu leiden* (langsame und unvollständige Mydriasis).

3. Alterationen des Fundus oculi. Auf die Mitbeteiligung der inneren Häute an der Melanosis bulbi wurde die Aufmerksamkeit zunächst durch *Liebreich* (62) gezogen. Das **klinische Bild** ist auch ein typisches. Die meisten Autoren stimmen

darin überein, daß sie *ein dunkleres Aussehen*, eine stärkere Pigmentation des Augenhintergrundes des melanotischen Bulbus gegenüber dem anderen unveränderten beschreiben. Mit dieser Konstatierung begnügen sich einzelne Autoren [*Hirschberg* (44), *Parson* (74), *Terson* (104), *Paget* (73), (*Coover* (19) u. A.]. Andere präzisieren. So berichtet *Liebreich* (62): „Der Grund erscheint im allgemeinen dunkel braunrot"; für *Harman* (38 u. 39) ist der Fundus dunkelschieferblau oder tiefschiefrig schwarzblau. *Fehr* (25) und *Coats* (15) vergleichen ihn mit einem Negeraugenhintergrund. *Gurfinkel* (37) findet das Innere des Auges so stark pigmentiert, so daß das Ophthalmoskopieren erschwert wird. Der taubstumme Patient *Schein's* (85) hat rechts einen Fundus tabulatus, während der linke einen gleichmäßig eisengrauen Ton aufweist. *Fleischer* (29) beschreibt eine stark silberig-reflektierende Retina. *Streiff* (100) endlich betont die starke Helligkeitsdifferenz zwischen der temporalen melanotischen Hälfte und der nasalen unveränderten. Wir haben diesen *gleichmäßig dunkelgrauen metallischen Farbenton* bei unseren vier Patienten beobachten können und möchten noch hinzufügen, daß *der dunkle Reflex gegen die Papille zu stark zunimmt*. *Fleischer* (29) sieht dagegen die Retina in allen Teilen gleichmäßig gefärbt.

In diesem gleichmäßig dunkel pigmentierten Fundus *schimmern die Chorioidealgefäße* und intervaskulären Räume *nicht mehr durch*. *Liebreich* (62), *Schaumberg* (84), *Schein* (85), *Fleischer* (29) unter anderen betonen, daß von den Aderhautgefäßen nichts zu sehen ist. Was auch wir feststellen konnten. *Liebreich* (62) bemerkte doch „hie und da" spärliche Chorioidealgefäße, wir dagegen sahen solche nur an der äußersten Peripherie (besonders beim 4. Fall.)

Doch sind Abweichungen dieses Bildes oft mitgeteilt worden. So berichtet *v. Reuß* (83) über einen dunkel pigmentierten „getäfelten" Augenhintergrund, und auch *Schein* (85) findet bei einem seiner Patienten in der nasalen Fundushälfte des melanotischen Auges „verwaschene, dunkle Flecken, ähnlich den Flecken bei getäfeltem Augenhintergrund, nur viel größer", während die temporale Hälfte wie rechts hochrot ist.

v. Reuß (83) bemerkt ferner „in der Peripherie nach außen oben dunkle Pigmentflecken, welche die Retinalgefäße einscheiden". Der taubstumme Patient *Schein's* (85) zeigt, außer dem gleichmäßig eisengrauen Ton, um die Papille herum einen aus kleinsten, zum Teil unter den Netzhautgefäßen liegenden, von hellweißen Pünktchen zusammengesetzten unvollständigen Ring, welche Pünktchen

Verfasser als Auswüchse der Chorioidea annimmt. Auch *v. Reuß* (83) erklärt „zahlreiche gelbliche Flecken" als Drüsen der Gefäßhaut.

Einen dunkleren Fundus mit einem schwarzen Pigmentsaum um die Papille des veränderten Auges sieht *Peschel* (76).

Während *Cerise* und *Chené* (11) den Fundus als normal bezeichnen, findet ihn *Krämer* (53) eher etwas heller als am normalen Auge.

Andere pathologischen Alterationen des Augengrundes sind nicht beobachtet worden. Die *Macula lutea* ist dem übrigen Fundus entsprechend pigmentiert, zeigt sich tief dunkel, fast schwarz. Folgende Beschreibung gibt *Liebreich* (62): „Diese erscheint fast vollkommen schwarz, ihr Zentrum umgeben von einem dunklen rostbraunen Hof". Was die Retina selbst anbetrifft, weist sie keine Besonderheit auf. Nie treten Pigmentanhäufungen hervor, wie sie der Retinitis pigmentosa oder als Folge abgelaufener Entzündungen eigen sind. Sehr bemerkenswert ist ferner das konstante Fehlen der sogenannten „gruppierten Pigmentation" des Augenhintergrundes. Fügen wir bei, daß in einzelnen Fällen auch die Papille in verschiedener Form und Ausdehnung Pigment enthalten kann.

Unbestimmt bleiben die Berichte betreffend die **feine Anatomie** *der Chorioidea. Talko* (102) betont eine normale Pigmentierung der Gefäßhaut. *Hulke* (48) sah sie so *reichlich pigmentiert*, daß sie absolut schwarz erschien und die Lichtstrahlen unterbrach. Eine ähnliche Beobachtung macht auch *Hirschberg* (44). *Collins* (17) und *Behr* (7) konstatieren eine „stark pigmentierte" Aderhaut. Genauere Einzelheiten über Struktur und Verteilung der Pigmentzellen vermissen wir vollständig.

Die dunkle Färbung des Ciliarkörpers in den Fällen *Hirschbergs* (44) und *Collins* (17) beruht auch auf einer Vermehrung der Pigmentzellen.

Leider schenken keine Verfasser ihre Aufmerksamkeit dem mikroskopischen Zustand des retinalen Pigmentepithels, was für die Beurteilung des ophthalmoskopischen Bildes sehr interessant wäre.

Wie läßt sich dieses erklären?

Zweifelsohne beteiligt sich die Chorioidea zum Teil an dieser Dunkelfärbung; wäre sie aber allein stark pigmentiert, so würde eher ein ausgeprägter Fundus tabulatus zum Vorschein kommen. Der metallische Fundusreflex, das gleichmäßige Aussehen ohne jedes Durchschimmern der Chorioidealgefäße oder der stark gefärbten intervaskulären Räume machen eine *Mitbeteiligung des ektodermalen Pigmentepithels* an der Hyperpigmentation *wahr-*

scheinlich. Auch *Schein* (85) und *Fleischer* (29) scheinen an diese Möglichkeit zu denken. Vorläufig bleibt sie noch eine Hypothese. Es ist doch notwendig, die Aufmerksamkeit auf diesen Punkt zu ziehen: Erleidet das ektodermale retinale Pigmentepithel eine Hyperpigmentierung und ist das gleichmäßige, metallische Aussehen des Fundus als eine Folge derselben anzusehen, oder ist es lediglich durch das Überwiegen des chorioidealen, mesodermalen Pigmentes hervorgerufen?

Kurz zusammengefaßt, erscheint gewöhnlich der *Fundus oculi des melanotischen Auges weit dunkler gefärbt als der des normalen.* Es handelt sich also auch hier um *eine Art Heterochromiae der Augenhintergründe. Die abnorme Pigmentierung erstreckt sich gewöhnlich über den ganzen Fundus, ist aber besonders stark in der Gegend des hinteren Pols. Der Fundus weist dann eine dunkle, gleichmäßige, schiefrig metallische Färbung auf, welche die Chorioidealstruktur nicht durchschimmern läßt. Die mikroskopische Untersuchung ergibt eine erhöhte Pigmentzellendichtigkeit, gewöhnlich im ganzen Uvealstraktus des alterierten Augapfels. Ob das retinale Pigmentepithel an dem Hyperpigmentationsprozeß mitbeteiligt ist, kann noch nicht sicher gesagt werden.*

4. Nebenerscheinungen. Die drei oben besprochenen konstanten Kardinalsymptome der Melanose werden häufig von abnormen Pigmentationsprozessen anderer okulärer und extrabulbärer Gewebe begleitet, wie der Papille, der Bindehaut, der Haut der Lider und deren Umgebung. Letztere Veränderungen können oft für sich allein vorkommen; sie interessieren uns hier, soweit sie als Nebenerscheinungen bei gleichzeitiger Melanosis oculi auftreten, und sollen deshalb kurz beschrieben werden.

Ein seltener Nebenbefund ist die *Pigmentablagerung* innerhalb der **Papille.**

Fälle mit *schwarzer Papille ohne Melanosis bulbi* sind von zahlreichen Autoren veröffentlicht worden [*Hirschberg* (45), *v. Forster* (30), *Schleich* (87), *Hilbert* (42), *Pick* (80), *Fehr* (26), *Zia* (115), *Ogawa* (71), *Oguchi* (72)]. Das Charakteristische der meisten Fälle bildet die angeborene dunkelbraune oder schwarze Pigmentierung der Papille, am intensivsten an der Stelle der physiologischen Exkavation, stets im Verein mit anderen kongenitalen Veränderungen des Auges. Das Pigment ist nicht kompakt, sondern zeigt radiär streifige, büschelförmige Anordnung. *Pick* (80) erklärt die Pigmentierung des Sehnerven genetisch, als eine auf ungenügender Rückbildung beruhende Persistenz des embryologisch exzessiv entwickelten Sehnervenpigmentes.

Nur *Hulke* (48), *Liebreich* (62), *Gurfinkel* (37) und *Krämer* (53) teilen je einen Fall von *Schwarzfärbung der Papille bei Melanosis oculi* mit. Beim Patienten *Hulke's* ist der Optikus an seiner Durchtrittsstelle pigmentiert, und bei dem *Gurfinkel's* findet sich Pigmentablagerung auf der Papille. Unmöglich war es uns, Näheres über diese Fälle zu erfahren. Dagegen gibt *Liebreich* (62) eine ausgezeichnete detaillierte Beschreibung: „Die Papille erscheint im allgemeinen rötlich, nur nach außen hin scharf konturiert, die Gefäße treten ziemlich zentral aus und sind an ihrer Austrittsstelle eingehüllt von dichten, büschelförmigen schwarzen Streifen, die ungefähr das zentrale Dritteil der Papille bedecken, gerade denjenigen Teil also schwarz erscheinen lassen, der im normalen Zustand die größte Helligkeit zeigt. Auch an der Peripherie, dicht innerhalb der Kontur, zeigt sich noch ein wenig Pigment. Es scheint dies aber mehr in der Tiefe an der Lamina cribosa zu liegen, während die zentralen Pigmentbüschel deutlicher bis gegen die Oberfläche der Papille hin die Nervenfasernbündel durchsetzen". (N. B.: Das Auge ist myopisch, besitzt korrigiert, normale Sehschärfe.)

Ein anderes Bild verschafft uns die rechte Papille unseres ersten Patienten. In der Mitte der ausgeprägten physiologischen Exkavation liegt ein von dem durchtretenden Büschel der Netzhautgefäße völlig unabhängiger blaugrauer Fleck, welcher dem Aussehen nach, in der Tiefe, wahrscheinlich in der Lamina cribrosa sitzt. Eine bestimmte Beurteilung dieses Fleckes zu geben ist dennoch unmöglich (ob Pigmentablagerung oder Durchschimmern eines tiefliegenden henkeligen Gefäßes?).

Eine besondere Stellung nimmt die Veröffentlichung *Krämer's* (53) ein. Hier ist die unscharf begrenzte Papille in ihrer äußeren unteren Hälfte von einem schwarzen, stark pilzförmig überragenden, mehr als papillengroßem Gewebe überdeckt, das halb auf dem Sehnervenkopf, halb auf der Netzhaut liegt. Die geschlängelten Gefäße sind im Bereiche des schwarzen Fleckes völlig verdeckt, und etwas nasalwärts verdrängt. Nasal von der Papille liegt eine leicht prominente, graue, unscharf begrenzte, unter der Netzhaut liegende Zone.

Die Deutung des Befundes läßt für *Krämer* (53) nur die Wahl zwischen einem melanotischen (vielleicht aus den Pigmentzellen der Lamina cribrosa ausgehenden und am äußeren Papillenrand die Retina durchbrechenden) Tumor oder einer kongenitalen Anomalie. Das Fehlen jeder Funktionsstörung bei gleichzeitigem

Vorhandensein abnormer Pigmentierung anderer Gewebe dieses Auges machen eher die zweite Erklärung plausibel.

Auf irgendeinem Teil der **Konjunktiva** erscheinen oft mehr oder weniger ausgedehnte, nicht prominente, braune, sepia, oder schwarze granulierte, unscharf begrenzte Pigmentflecken, ohne von jeglichen Alterationen ähnlicher Natur seitens der Sclerotica, der Iris oder des Augenhintergrundes begleitet zu sein. Sie stehen im Rufe, bei der weißen Rasse oft den Ursprung von Melanosarkomen zu geben, und werden deshalb gern operativ entfernt. Derartige Fälle von Melanose oder von Naevus der Konjunktiva sind von zahlreichen Autoren veröffentlicht worden [*Beauvieux* und *Muratet* (6), *Schein* (85), *Leber* (59), *Westhoff* (109), *Capdeville* (10), *Chanaud* (13) usw.].

Steiner (92—96) dagegen bemerkt bei einer großen Anzahl seiner malayischen Patienten solche schwarze Flecken der Konjunktiva, die doch nie sarkomatös degenerieren. Und auch die meisten [*Pergens* (75) u. A.] in den von farbigen Rassen bewohnten Ländern beschäftigten Fachleute bestätigen die große Häufigkeit dieser harmlosen, fleckigen Pigmentierungen der Bindehaut. In unserer Einleitung haben wir die Behauptung *Hauschild's* (40) kennen gelernt, daß die menschliche Konjunktiva überhaupt stets in verschiedenen Graden Pigment enthält, und daß nur die europäische Rasse durch ihre Pigmentarmut sich auszeichnet. Kein Wunder deshalb, wenn sich zu der Melanosis bulbi eine solche Erscheinung seitens der Bindehaut gesellen kann.

Diese *Nebenpigmentation der Konjunktiva bei Melanosis bulbi* unterscheidet sich dem Wesen nach nicht von den eben oben besprochenen alleinstehenden Flecken, und sie ist von zahlreichen Autoren mitgeteilt.

Sie tritt entweder in Form eines oder mehrerer bald isolierten [*Talko* (102), *Schaumberg* (84)], bald konfluierenden [*Schein* (85)] Flecken von verschiedener Größe und Gestalt, oder in derjenigen einer sich über eine ansehnliche Strecke verbreitenden diffusen Verfärbung [*Behr* (7)] auf. Kombinationen aller dieser Variationen können sich auf dem gleichen Auge darbiten [*Behr* (7). Die Farbe ist gewöhnlich dunkelbraun [*Hirschberg* (44)] oder schwarz [*Talko* (102), *Del Monte* (20), *Schaumberg* (84)]. Beide Nuancen sieht *Behr* (7) bei seinem Fall. Unsere zwei ersten Patienten sind Träger punkt- oder zungenförmiger braungelber Flecken.

Außerordentlich variabel ist ferner der Sitz derselben, und keine Bindehautpartie bleibt verschont. So kann sich die Pigmen-

tation auf die Conjunctiva bulbi beschränken [*Gurfinkel* (37), unser erster Fall], weist dann eine besondere Neigung auf, sich in der nächsten Umgebung der Cornea, im Bereiche der Lidspalte, zu lokalisieren. So berichtet *Schein* (85): „Die Pigmentierung verbreitet sich entsprechend dem äußeren und dem inneren Ende des horizontalen Meridians in Form eines spitzwinkeligen Dreiecks, und markiert sich am Limbus durch eine bräunliche Linie". Auf die Bindehaut beider Augen unseres ersten Kranken kommen auch einzelne pigmentierte Anhäufungen vor, in Form kleiner Züngchen, deren scharfe gerade Wurzeln sich an den Limbus corneae lehnen, während sich die schlecht begrenzten Spitzen in das normale Gewebe verlieren. Diese Ansammlungen liegen mit Vorliebe seitlich der Cornea; doch am linken Auge liegen drei solche am unteren Cornealrand. Weitere wenig ausgesprochene und von der Hornhaut unabhängige verschwommene Herde beschmutzen die periphere Konjunktiva. (Siehe Tafel VII u. VIII.)

In einem Fall *Talko's* (102) liegt „eine Pigmentablagerung in Form eines ovalen Flecks" in der unteren Übergangsfalte. Aber auch die Liderkonjunktiva kann durch solche schwärzliche Male verfärbt sein [*Schaumberg* (84), *Gurfinkel* (37), eigener erster Fall am Tränenpunkte]. *Behr* (7) erlebt eine allgemeine Verbreitung der Verfärbung: Conjunctivae bulbi et palpebrae, Übergangsfalte, Lidränder, Carunkel tragen fleckige oder diffuse Marmorierungen.

Bei Lupenvergrößerung zeigen sich die Flecken gewöhnlich aus kleinsten, feinsten, granulierten Pigmentanhäufungen zusammengesetzt. *Schein* (85), *Talko* (102) nehmen sie hauptsächlich in der Oberfläche wahr. Dasselbe haben wir bei unseren ersten und zweiten Fällen beobachten können. Das Pigment kann aber die ganze Bindehautdicke durchsetzen und sich in der Episklera verlieren.

Durch *Behr* (7) allein erfahren wir etwas über den *histologischen Bau* der pigmentierten Bindehaut. Nach ihm zeigt das Epithel der Konjunktiven keine Spur von pigmentierten Elementen. Die gefärbten Zellen liegen „in Übereinstimmung mit den Verhältnissen der Lidhaut durchweg im Konjunktivalgewebe". Die interfibrillären gelagerten Pigmentzellen, von wechselnder Gestalt, besitzen einen rundlichen, bläschenförmigen ungefärbten Kern, und im Zelleib feine oder grobschollige Pigmentkörnchen. Die Zellen gruppieren sich gerne in strich- oder bogenförmiger Anordnung.

Bis jetzt haben wir nur in bulbären Membranen sich abspielende Pigmentanomalien kennen gelernt; doch kann sich die Melanose weiter ausbreiten und auch extrabulbäre Gewebe erreichen.

So hat *v. Ammon* (3) eine Pigmentdurchtränkung des **Orbitalfettes** nachweisen können.

Öfters ist die **Haut der Lider** und deren nächste Umgebung Sitz einer abnormen Verfärbung. Diese zeigt sich in Form punktartiger Flecken [wie in einem Fall *Gurfinkel's* (37)], häufiger aber nimmt sie ein diffuseres Aussehen an [*Hulke* (48), *Behr* (7), *Schein* (85), *Krämer* (53)].

Hulke (48) beurteilt die Farbe dunkelbraun; *Schein* (85) konstatiert verschiedene Nuancen: braun, braunschwarz, tiefschwarz; auch *Krämer* (53) sieht sie bläulichschwarz, während *Behr* (7) über eine grünlichlivide Verfärbung, wie nach einer Ecchymosierung, berichtet. Die Haut des Oberlides unseres ersten Falles hat einen ganz leicht bläulichen Schein; überdies dazu sitzen auf beiden Lidern kleine dunkle Flecken.

Die Lokalisation scheint keine bemerkenswerte zu sein; im ersten Fall *Schein's* (85) liegt an der äußeren Seite des unteren Tränenpunktes ein tiefschwarzer kleiner Fleck. *Krämer* (53) beobachtet ähnliches, dazu ist noch die Haut des rechten Unterlides bis über den unteren Orbitalrand bläulichschwarz pigmentiert. Auch *Liaras* (61) beschreibt ein ähnlich verfärbtes Unterlid. *Hulke* (48) und *Behr* (7) sehen beide Lider verfärbt, ersterer noch das Supercilium.

Erwähnenswert ist die Veröffentlichung *Schein's* (85). Hier ist die Haut der ganzen linken Gesichtshälfte, d. h. der Stirn, der Lider, der Nasenfläche und der Wange braunschwarz pigmentiert; sie fühlt sich etwas höckeriger und rauher an. Die Verfärbung besteht aus einzelnen, unscharf begrenzten, ephelidenartigen, zum Teil konfluierenden Flecken, welche in der inneren Hälfte des Unterlides ein diffuses graphitgraues Aussehen annimmt. Außerdem sitzen in diesen Partien vereinzelte schwarze Naevi.

Ein derartiges ausgesprochenes Bild dürfte doch wohl ein Extrem darstellen, wie dies unsere erste eigene Beobachtung demonstriert. Hier weist die Haut der Lider, wie überhaupt diejenige des ganzen Gesichtes, einen mattbräunlichen dunklen Teint. Bei ernsthafter Betrachtung lassen sich zahlreiche kleine, nicht prominente, ephelidenartige und nur sehr wenig pigmentierte Fleckchen sowohl auf der Lid- wie auch auf der Gesichtshaut nachweisen.

Nach den *mikroskopischen Untersuchungen Behr's* (7) bleibt das Epithel der Lidhaut frei von Pigmentzellen. Wohl aber liegen im Papillarkörper, nahe des Epithels, vereinzelte oder gruppierte, schlanke, zarte, längliche oder spindelförmige, zum Teil verästelte Pigmentzellen mit rundlichem und pigmentiertem Kern; im Zellleib ist sehr feinkörniger, hellbrauner Pigmentstoff vorhanden. Auch in der Tiefe des Lides finden sich interfibrilläre, spindelförmige und rundliche Pigmentzellen.

5. Es ist bemerkenswert, daß die Melanose des Augapfels, welche die Sclerotica, die Uvea, vielleicht auch das retinale Pigmentepithel regelmäßig, die Papille, die Konjunktiven, die Liderhaut fakultativ in Mitleidenschaft zieht, andere Gewebe, wie die *nervöse Partie der Retina und die Hornhaut, konstant frei läßt.*

Diese Tatsache ist um so mehr erstaunlich, da diese beiden Gewebe von eigentümlichen abnormen Pigmentierungen kongenitaler Art befallen werden können. Diese sind die „gruppierte Pigmentation" des Augenhintergrundes und die angeborene Melanosis corneae. Das konstante Fehlen dieser zwei Anomalien bei der angeborenen Melanose des Auges ist wohl dadurch zu erklären, daß ihre Genese eine ganz spezielle und von der Melanose unabhängige ist.

Eine **gruppierte Pigmentation des Augenhintergrundes** ist von *Jäger* (49), *Adam Frost* (32 und 33), *Juler* (50 und 51), *Segalowitz* (91), *Stephenson* (98), *Zentmayer* (114), *Niels Hoeg* (46), *Tamanschew* (103) beobachtet und beschrieben worden. Nach *Niels Hoeg* tritt sie als eine über einen größeren oder kleineren, in der Regel sektorförmigen Teil des Fundus ausgebreitete Ablagerung scharf begrenzter, schwarzer oder grauschwarzer Pigmentflecken, die eine ausgesprochene Anordnung in Gruppen zeigen. Sie haben in der Regel keinen Zusammenhang mit irgend welchen anderen Veränderungen im Augengrunde oder in anderen okulären Geweben und üben keinen Einfluß auf die Funktion des Sehorgans aus. Die Pigmentherden liegen stets tiefer als die Retinalgefäße. Die Anomalie bleibt scheinbar stationär.

Niels Hoeg (46) glaubt, „daß die gruppierte Pigmentation eine Anomalie ist, die in einem frühen Stadium in der Entwicklung des Auges entsteht, möglicherweise im Zusammenhang mit Mißverhältnissen in dieser". Es handelt sich am wahrscheinlichsten um eine Unregelmäßigkeit in der Bildung des Pigmentepithels.

6. Was die Cornea anbetrifft, so tritt die **angeborene Melanosis corneae,** wie sie zuerst *Krukenberg* (55) beschrieben hat, nie im Zusammenhang mit der Melanosis oculi auf. Diese Melanosis corneae kennzeichnet sich durch ihre Bilateralität. Die Corneae beider Augen zeigt eine eigentümliche, zentrale, senkrechte, braune, spindelförmige Pigmentierung, welche aus feinsten, völlig gleichmäßigen, in einer Ebene liegenden Pigmentkörnchen besteht. Die Pigmentierung ist in der Mitte der Hornhaut dichter als in der Peripherie, sie entspricht der allertiefsten Schichten resp. der Hinterfläche der Cornea. Die Augen weisen sonst keine pathologischen Veränderungen auf. Die Iris hat immer die gleiche Farbe, wie die Hornhautspindel. Ähnliche Fälle veröffentlichen auch *Stock* (99), *zur Nedden* (69), *Yamaguchi* (113), *Krämer* (54), *Holloway* (47), *Angstein* (5), *Mills* (68).

Aus der Bilateralität, der typischen Form, der zentralen Lage in den tiefsten Schichten der Membran, ferner aus der Identität des Farbentones der Iris und der Melanose schließen die meisten Autoren, daß es sich um eine angeborene Anomalie handelt, welche im Zusammenhang mit der Iris und der Pupillarmembran steht. Nach der Bildung der Vorderkammer, adhäriert die Pupillarmembran an der Hornhaut, nachdem sie sich von der Iris losgelöst hat. Die betreffenden Gewebselemente sind genetisch den Iriszellen gleichwertig und besitzen wie diese die Fähigkeit und Aufgabe, sich zur Zeit der Geburt und nach derselben zu färben. Nach *v. Hippel* (43) gilt diese Genese auch für gewisse Fälle von freibeweglichen Pigmentklümpchen in der vorderen Kammer.

7. Zum Schluß dieser Besprechung der einzelnen Augensymptome möchten wir noch erwähnen, daß meistens nur ein Auge von der Mißbildung befallen ist. Diese auffallende **Unilateralität** wurde schon von *Fehr* (25), *Coats* (15) u. A. betont. Nach *Coats* sollen einzig die Fälle von *Paget* (73), *Chailloux* (12) und *Coover* (19) bilateral sein. Diesen sollen noch *Talko's* (102) eines an Meningitis Verstorbenen Fall, die 75 jährige Patientin *Bohn's* (9) sowie unsere ersten und vierten Fälle beigefügt werden.

8. Die abnorme Pigmentbildung, soweit das veränderte Auge nicht an anderen pathologischen erworbenen Affektionen leidet, oder die Komplikation eines Melanosarkomes zeigt, scheint die **normale Funktion** *nicht zu beeinträchtigen.* Die Mehrzahl der Autoren betonen ein normales Sehvermögen des melanotischen

Auges [*Liebreich* (62), *Talko* (102), *Schaumberg* (84), *Peschel* (76), *Fehr* (25), *Harman* (38 und 39), *Gurfinkel* (37), *Krämer* (53), *Collins* (18), *Coats* (15), *Fleischer* (29)]. Ähnliches gilt für unseren ersten und dritten Patienten.

In wenigen Fällen findet eine mindere oder größere Amblyopie ihren Grund in den konkommittierenden Alterationen, wie Macula corneae [*Bohn* (9), eigener zweiter Fall], Cataracta [*Schein* (1, 85)], *Gurfinkel* (1, 37)] sowie in starken Refraktionsanomalien, wie Hypermetropie [*Schein* (2, 85), unser vierter Fall].

Selbstverständlich weisen die durch Melanosarkom komplizierten Fälle eine mehr oder weniger vollständige Amaurose auf.

Die *Refraktion* des melanotischen Auges scheint keine Besonderheit zu haben. Auch ist das *Gesichtsfeld* normal.

9. Ein kurzer Überblick über das farbige Aussehen des Körpers und über die Behaarung des an Melanosis oculi Erkrankten erscheinen uns hier nicht ohne Interesse.

Eine zuerst auffallende Feststellung betrifft den **Gesichtsfarbenton.** Die meisten Autoren, welche sich mit diesen Verhältnissen befassen, schildern übereinstimmend einen brünetten Typus [*Hulke* (48), *Hirschberg* (44), *Schein* (85), *Krämer* (53), *Coats* (15), *Fleischer* (29)]. Unsere vierte Patientin kennzeichnet sich durch die starke Pigmentierung ihrer Haut und auch unsere zweiten und dritten Fälle weisen eine brünette und hellbrünette Hautfarbe auf. *Schein's* (85) Veröffentlichung, sowie unser erster Fall haben wir schon anläßlich der Pigmentation der Lidhaut erforscht.

Die **Kopfhaare, Augenbrauen und Wimpern** haben fast immer eine dunkle Farbe. *Demarres* (21), *Hulke* (48), *Talko* (102) berichten über schwarze, ja sogar pechschwarze Behaarung. Dieselbe Feststellung machen wir bei unseren ersten Patienten. Andere Verfasser beschreiben dunkel und dunkelbraune Haare. *Liebreich* (62) und *Fleischer* (29) sahen sie dunkelblond, und wir (2., 3., 4. Fall) hell- und kastanienbraun.

Pigmentierte, **naevusartige Flecken auf dem Körper** ihrer Patienten bemerken wenige Autoren. *Schaumberg* (84) findet derartige auf der Brust, *Coats* (15) auf der Wange und im Nacken. *Fleischer's* (29) erster Fall besaß auf dem Körper einzelne Male. Der Fall *Schein's* (85), von Hemimelanosis faciei sinistra (Stirn, Wange, Nasenfläche, Liderhaut) haben wir schon kennen gelernt, ebenfalls für unsere erste eigene Beobachtung. Fügen wir bei,

daß bei diesem Fall noch ein runder, prominenter, schiefriggrauer behaarter Naevus von ½ cm Durchmesser auf der rechten Wange sitzt; außerdem befinden sich noch einzelne punktförmige, braunschwarze, nicht erhabene kleinere Fleckchen am Körper (Hals, Brust). Auch unser vierter Fall hat auf dem Rücken einen braunen Naevus.

B. *Anamnestische Momente.*

Über die anamnestischen Momente sind die Angaben noch sehr spärlich. Trotzdem sie noch zu wenig studiert sind, scheinen sie uns bei der Erforschung der Melanose sicher von großem Werte.

1. Nebst der Melanosis oculi offenbaren einige Autoren **andere kongenitale Anomalien der Augen.** So wies der zweite Fall *Schein's* (85), ein Taubstummer, eine hintere Kortikalkatarakt, eine Atrophie der Papille und in der Peripherie des Fundus beider Augen zarte, verzweigte Pigmentflecken auf. *Behr's* Fall (7) zeichnet sich durch angeborene Amaurose nebst Exophthalmus congenitus und Varikosität der Lidgefäße aus. Auch *v. Ammon* (4) berichtet über eine kongenitale Venenerweiterung in der Bindehaut. In einem Fall *Fleischer's* (29) besteht am normal gefärbten Auge ein fadenförmiger Rest der Membrana pupillaris perseverans. Unser dritter Fall hat am nicht melanotischen Auge ein paramakuläres Pigmentepithel- uud partielles Chorioidealcolobom; und unsere vierte Patientin leidet an Nystagmus horizontalis und Amblyopie (Astigmatismus hypermetropicus).

v. Ammon (3), *v. Reuß* (83), *Collins* (18), *Terson* (104), *Coats* (15), *Fleischer* (29) und wir selbst bei den zwei ersten Fällen betonen dagegen, daß außer der Melanose die Augen als völlig normal zu bezeichnen waren.

Einer angeborenen Anomalie am Körper ist in dem einzigen Fall *Scheins* (85) Erwähnung getan; hier handelt es sich um einen taubstummen Patienten. Das Mädchen unseres vierten Falles trägt seit der Geburt eine lanugoartige Behaarung am Rücken. Andere Autoren dagegen haben keinerlei Mißbildungen am Körper wahrnehmen können [*Terson* (104), *Fleischer* (29) usw.]. Und auch unsere drei ersten Patienten haben nirgends am Körper eine kongenitale Anomalie.

2. Eine weitere Frage ist die der **Heredität.** Instruktiv ist der *Zustand der Augen, des Gesichtes und der Haare der Eltern.* Nach den Aussagen unseres ersten Kranken soll die Gesichtshaut seines verstorbenen Vaters dunkel gewesen sein; die Behaarung war

schwarz und die Iris braun gefärbt; die Mutter besitzt schwarzgraue Haare und braune Iris, und die sechs Kinder sind brünett. Der Vater unseres dritten Patienten hat braune Iris und dunkle Haare, die Mutter grünblaue Iris und ein dunkelblondes Haupthaar. Der Vater unserer vierten kleinen Patientin hat pechschwarze Haare, stark pigmentierte Gesichtshaut und hellbraune Regenbogenhäute. Die Mutter ist eine Dunkelblonde. Der Vater und ein Bruder besitzen je einen Pigmentfleck, der erste an einem Tränenpunkt, der andere am Lidrand. Auch einige Autoren [*Harman* (39), *Schein* (85), *Fleischer* (29)] konstatieren einen brünetten Typus mit brauner Iris eines der Eltern.

Das Fehlen jeglichen hereditären Falles in der Literatur scheint bemerkenswert; sämtliche Autoren, welche die Eltern und andere Familienmitglieder auf Melanose untersuchen konnten, erhielten bis heute negative Ergebnisse. Es verhält sich ebenso mit den anamnestischen Nachforschungen bei unseren beiden letzten Fällen. Daraus würden wir geneigt sein zu schließen, daß die Melanose des Sehorgans im allgemeinen nicht eine erbliche Mißbildung darstelle.

Unser erster Fall wirft jedoch ein anderes Licht auf diese Frage. Gemäß den klaren Angaben unseres Patienten und dessen Mutter (siehe S. 20) scheint der verstorbene Vater unzweifelhaft von einer ausgesprochenen Melanosis befallen gewesen zu sein. Und einer seiner Söhne (das einzige der sechs Kinder, das wir untersuchen konnten) bietet sämtliche Merkmale der gleichen Veränderung dar.

Dieser einzige Fall berechtigt eine endgültige Lösung der Frage noch nicht; diese verlangt ein reichlicheres Material. Er erlaubt immerhin eine allgemeinere Schlußfolgerung zu ziehen, das heißt, daß, *obgleich die Melanose nicht der Kategorie der typischen hereditären und familiären Anomalien anzugehören scheint,* so wie der Albinismus, *sie jedoch bisweilen einen erblichen Charakter aufweisen kann,* und dies zwar mindestens in drei aufeinanderfolgenden Generationen.

Fügen wir bei, daß beim ersten Fall *Fleischer's* (29) die *Eltern blutsverwandt* (Geschwisterkinder) waren und ein Bruder stotterte. Leider finden wir beim ersten Fall *Schein's* (85), wo der taubstumme Patient an hinterer Kortikalkatarakt und — der Beschreibung nach — an einer Retinitis pigmentosa leidet, keine Anhaltspunkte über eine eventuelle Blutsverwandtschaft der Eltern. Auch unsere vier Patienten verneinen eine solche.

3. Dieser Komplex abnormer Pigmentationserscheinungen gilt bei den meisten Verfassern als eine **angeborene Anomalie;** doch ist die Einstimmigkeit in der Interpretation noch nicht erreicht, und die Frage, bis zu welchem Grad der Pigmentationsprozeß bei der Geburt schon wirklich vorhanden ist, wird noch viel bestritten.

Keineswegs kann man sich auf die oft widersprechenden Angaben des Kranken oder der Familienmitglieder verlassen, und das beste ist wohl, seine Ansichten auf die objektiven Tatsachen zu stützen.

Am Schluß seiner Arbeit leugnet *Angstein* (5) die Kongenitalität der Lederhautflecken und faßt seine These in folgenden Sätzen zusammen: „Die gewöhnlich als kongenital bezeichneten Pigmentierungen im vorderen Bulbusabschnitt sind nicht kongenital, sondern entwickeln sich erst allmählich und frühestens im ersten Lebensjahr, auch die Pigmentierungen um die Skleralvenen."

Angstein (5) gründet seinen negativen Schluß auf die Tatsache, daß er trotz wiederholten Untersuchungen niemals bei Säuglingen eine Melanose oder Pigmentringe um die Skleralvenen beobachten konnte. Auch haben die Neugeborenen kein Pigment im Irisstroma, weshalb sie blaue Iris zeigen. Letztere Bemerkung machen auch *Schein* (85), *Coats* (15) u. A. Das Irispigment erscheint erst nach der Geburt, nach 6 Monaten für *Angstein* (5).

Andere Autoren anerkennen die *angeborene Anlage* der Melanose, indem sie doch betonen, daß sicher oft nur diese Anlage kongenital ist und daß die Pigmententwicklung zur Zeit der Geburt noch eine unvollständige, wenn überhaupt vorhandene, ist, und erst in der ersten Lebensperiode im Zusammenhang mit der Körper- und normalen Augenpigmententwicklung allmählich wächst [*Peters* (77), *Coats* (15)]. So schreibt *Schein* (85), daß die exzessiven Pigmentationen am Auge „zur Zeit der Geburt vielleicht gar nicht oder nur andeutungsweise (und darum unbeachtet) vorhanden sind, im Laufe der Jahre aber intensivere Formen annehmen". Auch betont *v. Hippel* (43), daß „oft nur die Anlage angeboren ist, da die Pigmententwicklung in den mesodermalen Teilen des Auges zur Zeit der Geburt noch eine ganz unvollständige ist".

Eine Menge anderer Autoren nehmen ohne Vorbehalt und ohne Kommentar den *kongenitalen Charakter der Melanose* an [*Demarres* (21), *Fronmüller* (31), *Talko* (102), *v. Reuß* (83), *Hirschberg* (44), *Martens* (66), *Terson* (104), *Collins* (18) u. A.]. *Talko* (102)

denkt an „eine angeborene enorme Anhäufung von Pigment in der Pars ciliaris sclerae". Und auch für *Martens* (66) stellen die Skleralverfärbung sowie die Uvealhyperpigmentierung „fötale Mißbildungen" dar, „vergleichbar den Naevi pigmentosi der Haut".

Auch wir sind fest überzeugt, daß die Melanose wirklich eine angeborene Mißbildung darstellt, und gründen unsere Ansicht auf folgende Tatsachen:

v. Ammon (3) gelang es, das Auge eines 6 Monate alten Fötus zu untersuchen. Die Sklera und die Konjunktiva zeigten blaulila gefärbte große Flecken, welche sich unter dem Mikroskop durch Pigmentansammlung in dieser Membran offenbarten. *v. Ammon* gibt uns die Ursache des Abortus nicht an; nimmt man hier sogar die Existenz einer Augen- oder Allgemeinerkrankung an, welche die Melanose, wie die Frühgeburt erzeugte, so wirft doch dieser Fall etwas Licht in die Frage der Kongenitalität, indem er mindestens die Möglichkeit einer angeborenen Melanose zeigt, was nun auch die Ursache jener sein möge. Dieser über 60 Jahre alte Fall ist nicht der einzige. Wir finden in der Veröffentlichung *Behr's* (7), daß der Hausarzt gleich nach der schweren Zangengeburt ein dunkleres Aussehen des linken Auges sowie eine Vortreibung desselben bemerkt hat. Ähnliches berichtet *Coats* (15); auch in dem Fall sah der Hausarzt kurze Zeit nach der Geburt einen kleinen gefärbten Fleck auf der Lederhaut.

Dagegen in manchen anderen Fällen beteuren Patient und Familienmitglieder das Erscheinen der Melanose erst während dem ersten Lebensjahre. Nehmen wir von diesen Aussagen Notiz, doch, wie schon gesagt, ohne ihnen zu viel Vertrauen zu schenken.

Aber auch das objektive klinische Aussehen der Melanose mit seinem Syndrom von Symptomen — Hyperpigmentierung der gesamten Uvea, vielleicht auch des retinalen Pigmentepithels, Verfärbung der Sklera, Flecken der Konjunktiven, schwarze Papille, Pigmentierung der Lidhaut, dunkle Farbe der Gesichtshaut und der Haare, in Verbindung mit normaler Funktion des veränderten Auges — spricht für die Annahme einer angeborenen Anomalie.

Ferner finden wir nirgends in der Anamnese solcher Fälle (unsere beiden ersten Patienten ausgenommen) ein Trauma oder eine ausgedehnte subkonjunktivale Blutung, welche die Melanose erklären könnten.

Endlich warum sollte die exzessive abnorme Pigmententwicklung nicht angeboren sein, wenn jeder Autor das entgegengesetzte Phänomen, den Albinismus, das Fehlen von Pigment ohne

weiteres zu den kongenitalen Mißbildungen zählt? Und die Tatsache, daß die Melanose hereditär sein kann, beweist zugleich ihren angeborenen Charakter.

Wir halten dafür, daß die Bezeichnung „kongenital" oft mißverständlich gebraucht wird. Diejenigen Autoren, welche die Kongenitalität der Melanose nicht anerkennen, wie *Angstein* (5), und die, welche betonen, daß nur die Anlage zur späteren abnormen Pigmentierung angeboren sich findet [*Peters* (77), *v. Hippel* (43), *Schein* (85)], scheinen uns dem Ausdruck „kongenital" eine zu beschränkte Bedeutung zu geben. Wir verstehen unter „kongenital" sowohl die Anlage wie auch sämtliche Folgen jener Anlage, ja sogar, wenn diese erst nach einigen Monaten oder Jahren auftreten.

Niemand wird bestreiten, daß die Neger nicht angeborene Schwarze sind, wenn auch ihre Kinder mit heller Haut geboren werden.

Für uns stellt der *Symptomenkomplex abnormer Pigmentierungen verschiedener Augenhäute* — auch wenn das Pigment zur Zeit der Geburt noch nicht vollständig entwickelt ist — *eine angeborene Anomalie* dar, die von sämtlichen anderen durch Verletzung, Operation oder irgend eine Ursache erworbenen Pigmentbildungen zu unterscheiden ist.

C. *Prognose.*

Die Prognose der Melanosis bulbi congenita ist eine günstige. Es ist noch nicht festgestellt, ob und inwieweit die Verfärbungen progressieren können. Auch quoad visum ist die Prognose eine gute, so lange das Auge nicht einer anderen Erkrankung unterworfen ist.

Die einzige zu befürchtende Gefahr besteht in der **sarkomatösen Degeneration der Melanosis**[1]**).**

Auffallend ist die Tatsache, daß die Geschwulst stets das melanotische Auge betrifft; nirgends in der Literatur findet man einen Fall, wo der eine Bulbus an einer benignen Melanose, der andere an einem Melanosarkom ohne abnorme Verfärbung des Auges leidet. Diese auch von *Martens* (66) betonte Feststellung legt die Vermutung nahe, daß die Melanose in der Ätiologie des Melanosarkomes eine geringere oder größere Rolle spielt.

---

[1]) 9 Autoren ist es gelungen, das Erscheinen eines Melanosarkoms in Zusammenhang mit der Melanosis bulbi zu beobachten; diese sind *Hulke* (48), *Schöler* (88), *Hirschberg* (44, 2 Fälle), *Clavelier* (14), *Collins* (17), *Martens* (66), *Dupraz* (22) und *Behr* (7).

In sechs Fällen wird uns das Alter der Patienten mitgeteilt; zweimal entwickelt sich das Sarkom an den Augen von 13- und 14 jährigen Kindern [*Martens* (66), *Behr* (7)], einmal bei einer 34 Jahre alten Frau [*Hirschberg's* zweiter Fall (44)]. Die drei anderen Fälle betreffen Kranke von 56 (*Hirschberg's* dritter Fall), 62 [*Hulke* (48)] und 63 [*Collins* (17)] Jahren. *Behr's* und *Marten's* Fälle interessieren uns zuerst. Es ist bekannt, daß das gewöhnliche Melanosarkom der Uvea außerordentlich selten in der Jugendzeit zum Vorschein kommt. Unter 281 Fällen findet *Fuchs* (34) nur 11 davon zwischen 1—10 Jahren. Die Häufigkeit des Melanosarkoms in Verbindung mit Melanose im Kindesalter scheint größer: 2 auf 9.

Wir möchten noch beifügen, daß wir beim Durchgehen der Literatur der einfachen Verfärbung 24 Fälle mit angegebenem Alter rechnen; 20 davon betreffen Leute zwischen 1—30 Jahren, und nur 4 Fälle Personen von respektiv 33, 37, 60 und 75 Jahren. Also zusammen in 30 Fällen (24 einfachen + 6 mit Tumorbildung komplizierten) kennen wir das Alter. Bis zum 30. Lebensjahre, d. h. in der Zeit, wo das Sarkom als größte Seltenheit gilt, lassen sich die Fälle in 20 benigne und 2 maligne teilen. Nach dem, 30. Lebensjahre und im Greisenalter, also *in dem Sarkomalter*, treffen wir 8 Fälle: *4 davon bleiben einfach, die 4 anderen sind sarkomatös degeneriert.* Ein Verhältnis, das doch peinlich auffällt, auch wenn es nicht viel beweist, da diese Ziffern noch zu klein sind, um daraus einen sicheren Schluß zu ziehen. Wir glauben eher, daß wir die einfache Melanose nicht über alle Maßen zu befürchten haben, wie es einige Autoren tun. Auf Grund seiner Statistik (7 Melanosarkomen bei 26 Fällen von Melanose) betrachtet sie *Coats* (15) mit gewisser Besorgnis. Alle diese Proportionen scheinen uns gar nicht maßgebend. Die 9 mit Geschwulstbildung komplizierten Fälle repräsentieren wahrscheinlich die Mehrzahl aller in diesen letzten 60 Jahren vorkommenden Fälle; wegen ihrer großen Seltenheit und des Interesses, welches sie erregen, sind sie wohl fast alle zur Veröffentlichung gelangt. Dagegen sind wir fest überzeugt, daß die einfache abnorme Pigmentierung viel häufiger verbreitet ist, als man gewöhnlich glaubt. Im Verlaufe von 3 Jahren konnten wir 4 Fälle wahrnehmen, und auch zahlreiche mit dieser Frage beschäftigte Autoren bemerkten einige in relativ kurzer Zeit.

Denkt man noch daran, daß die einfache, von subjektiven Beschwerden freie Melanose ihren Träger nicht zum Arzt führt und deshalb sehr oft das ganze Leben durch unbemerkt bleibt,

während das Melanosarkom beim Arzt sein Ende findet, so ist man wohl berechtigt, sämtlichen Ziffern der Statistik nicht zu große Wichtigkeit zu schenken und zu schließen, daß *die Melanose*, wie jeder pigmentierte Hautfleck, *einmal zu einem bösartigen Tumor auswachsen kann, daß aber diese Eventualität sehr selten auftritt. Fuchs* (34) findet unter 281 Fällen von Melanosarkom der Uvea nur 3 mit vorher bestehender Melanose des Auges.

Es ist mindestens unnütz, die an einfacher Verfärbung leidenden Patienten zu beunruhigen, indem man sie über eine Gefahr, die sie alle Chancen haben, nie kennen zu lernen, aufmerksam macht.

Was den Ursprung des Tumoren betrifft, so konstatieren ihn *Hulke* (48), *Hirschberg* (44), *Collins* (17) und *Martens* (66) in der Chorioidea; die Geschwulst sitzt dann intrabulbär. *Behr* (7) möchte „als Ausgangspunkt des retrobulbären Tumoren das pigmentierte Gewebe der Episklera betrachten". Auch im Fall von *Dupraz* (22) war der Ursprung des Sarkoms ein angeborener Pigmentfleck der Lederhaut. Endlich erlebte *Clavelier* (14) einen direkten Übergang solcher Flecken in bösartige, extrabulbäre Melanosarkome.

Die mikroskopische Natur der Geschwülste ist bei sämtlichen Verfassern beinahe die gleiche. Es handelt sich immer um ein melanotisches, meist polymorphzelliges Sarkom, mit mehr oder weniger alveolärem Bau. Die dunklen, meist spindel- oder sternförmigen Pigmentzellen, von verschiedener Größe, liegen gerne in der Peripherie der Neubildung. Gegen die Mitte sieht man mehr pigmentlose, dichtgedrängte, regelmäßige kubische bis zylindrische Zellen. Auch pigmentierte und unpigmentierte, spindelförmige, runde oder sternartige Bindegewebszellen sowie zahlreiche Gefäße beteiligen sich an der Bildung des Tumoren.

Sehr schwierig scheint es, ein auslösendes Moment für die sarkomatöse Entartung einer ursprünglich benignen Melanose festzustellen. Und doch könnte ein solches Problem eine gewisse Wichtigkeit in **gerichtlich-medizinischer** Beziehung haben.

Es ist allgemein anerkannt, daß die Naevi pigmentosi der Haut infolge wiederholter Reizeinwirkungen, seien sie traumatischer, bakterieller oder chemischer Natur, bösartig degenerieren können. Verhält es sich gleich mit der Melanosis bulbi? und wenn ja, bis zu welchem Grade dürfte ein Trauma, das ein verfärbtes Auge trifft, für die Entstehung eines Melanosarkoms verantwortlich gemacht werden?

Die Angaben fehlen noch gänzlich, um diese Frage zu erhellen.

Trotzdem glauben wir — da keine Gründe einer solchen Bestätigung widersprechen — die abnorme Pigmentierung des Sehorgans mit den entsprechenden Erscheinungen der Haut vergleichen zu dürfen, wenigstens was das erste Problem anbelangt.

Die Beantwortung der zweiten Frage ist schon schwieriger. Täglich werden pigmentierte Hautnaevi von mehr oder weniger heftigen Traumen getroffen, ohne daß irgend welche Entartungsreaktion ausgelöst wird. Auch zeigte unser erster Patient 1½ Jahr nach der schweren Contusio bulbi absolut keine Merkmale einer Sarkombildung. Und unser zweiter Fall steht noch zu kurz in unserer Beobachtung, um ein Urteil über die Folgen des Unfalles zu gewinnen.

Denkt man an die Anzahl und die Mannigfaltigkeit der Reize, welchen jedes Auge seit der Geburt unterworfen ist (bakterielle, chemische, atmosphärische, strahlende, traumatische Reize), so wäre es gewagt, unter dieser Menge ein bestimmtes Trauma für die sarkomatöse Entartung der Melanose zu beschuldigen. Wenn ein Zusammenhang von Ursache zur Wirkung zwischen einem Insult und der Sarkombildung bestehen soll, so muß er ein unmittelbarer sein, das heißt, die Tumoren müssen sich innerhalb der nächsten Wochen, höchstens den nächsten Monaten nach dem Unfall entwickeln. Im entgegengesetzten Fall kann man eine solche Beziehung verwerfen.

Es gibt keine **Behandlung** der Melanose. Bei einer so ausgedehnten Verfärbung des Auges ist es ausgeschlossen, wie es anläßlich der Naevi pigmentosi der Haut und Bindehaut gemacht wird, die veränderten Stellen präventiv zu beseitigen.

D. *Differentialdiagnose.*

Die drei konstanten Erscheinungen: 1. Fleckige oder mehr diffuse, schiefrige, um die Hornhaut ringförmige Verfärbung der Lederhaut; 2. braune bis schwarze Iris mit Heterochromia iridum und warzenförmigen charakteristischen Prominenzen der Irisvorderfläche bei gleichzeitigem Ausbleiben der gewöhnlichen trabekulären Zeichnung; 3. dunkleres, gleichmäßiges, eisengraues Aussehen des Fundus ohne Durchschimmern der Chorioidealgefäße und intervaskulären Räume; das Gesamte begleitet von der dunklen Färbung des Haupthaares und der Gesichtshaut, bilden ein derartig typisches klinisches Bild, daß eine Täuschung ausgeschlossen ist.

Die nach subkonjunktivalen Blutextravasaten *erworbenen*

Pigmentflecken liegen meistens in der Konjunktiva und der Episklera; sie sind braun, gelbbraun oder sepia und treten nie so diffus auf wie bei der angeborenen Melanose. Iris und Augenhintergrund bleiben unverändert.

Die *Blaufärbung* der Sclerotica *nach* vorhergegangenen *Lederhautentzündungen* kennzeichnet sich durch die Dünnwandigkeit und die Ektasie der betroffenen Stellen dieser Membran.

Seit einigen Jahren zieht *Peters* (78 und 79) unter anderen Autoren die Aufmerksamkeit auf eine spezielle diffuse *Blaufärbung der Sklera*, welche vorwiegend auf beiden Seiten der Cornea liegt und am Rande letzterer eine besondere dunkle Farbe aufweist. Diese Anomalie beruht auf einer Dünnheit der Sklera. Sie ist stets kongenital und erblich. Verschiedene Autoren haben Stammbäume solcher mit Blaufärbung der Sklera belastener Familien aufgenommen. Charakteristisch ist die Feststellung, daß diese Mißbildung *mit* einer außerordentlichen *Neigung zur Knochenbrüchigkeit* verbunden ist, wie dies aus der Anamnese der Familie hervorgeht.

Da die *Ochronose*, welche verschiedene Körpergewebe, wie Knorpel, Sehnen und innere Organe durch Imbibition mit verändertem Hämatin schwärzlich verfärbt, die Lederhaut auch in Mitleidenschaft ziehen kann, muß man auch an diese Möglichkeit denken. Die Flecken sind nur im Bereiche der Lidspalte zu finden und sollen gewöhnlich erworben sein, wie z. B. in einem Fall von *Schulz-Zehnden* (89) nach längerer Karbolwirkung auf eine Wunde.

Nicht mit der Heterochromia iridum als Begleiterscheinung der Melanosis congenita zu verwechseln ist die *Heterochromia iridum*, wie sie neuerdings von *Lutz* (64) genau studiert wurde. Hier bietet nicht das Auge mit der dunkleren Iris, sondern dasjenige mit der helleren krankhafte Veränderungen.

Während das dunkle Auge keine Andeutung von Pigmentflecken der Lederhaut aufweist, kennzeichnet sich nach *Lutz* das hellere durch zwei pathologische Erscheinungen: 1. Veränderungen in der Sympathikusinnervation im Sinne einer Parese; 2. Veränderungen in der Uvea im Sinne einer Cyclitis chronica, mit feinen Präzipitaten auf der Hinterfläche der Cornea, Glaskörpertrübungen und spezieller Neigung zur Kataraktbildung. Die Sehschärfe des hellen Auges ist entsprechend herabgesetzt.

Es handelt sich dabei entweder um ein Fehlen der Pigmententwicklung oder um eine Depigmentation, eine Dekoloration des hellen Auges. Bemerkenswert ist, daß die Leute gewöhnlich

brünett sind und dunkle Haare besitzen; auch der Fundus des veränderten Bulbus ist pigmentärmer als derjenige des dunklen.

Das gleichmäßige und schillernde Aussehen des Augenhintergrundes könnte von dem Anfänger leicht mit einer *Commotio retinae* verwechselt werden. Diese tritt kurz nach einem Trauma auf und zeichnet sich durch ihre gleichmäßige, weißliche, silber- oder porzellanfarbige Koloration und ihre meist scharfen Grenzen aus. Im aufrechten Bild löst sich die Trübung in eine Menge punkt- und strienartiger hellweißer Fleckchen auf. Diese *Berlin*sche Trübung verschwindet gewöhnlich nach einigen Stunden bis Tagen nach dem Trauma.

Das Vorhandensein der Lederhautflecken, der Heterochromia iridum und der typischen Erhebungen auf der Irisvorderfläche wird die Diagnose erleichtern.

Sehr verschieden ist die **Terminologie** der angeborenen Melanose. *Liebreich* (62) nennt sie Cyanosis bulbi, *Queyrat* (82) Melanochromie, *Terson* (104) Cyanochromie. Die einen bezeichnen sie außerdem nach dem auffallendsten Symptom, nach der skleralen Verfärbung, z. B. als Melanochromia sclerae. Die Mehrheit der Autoren vereinigen sich doch auf dem Ausdruck Melanosis [*Hirschberg* (44)]. Da aber die französischen Autoren unter Melanosis sowohl die benignen abnormen Pigmentierungen wie das Melanosarkom des Auges verstehen, gibt das Wort Melanosis zu Mißverständnissen Anlaß. Die Bezeichnungen Cyanosis, Melano- oder Cyanochromie beschränken sich auf das einzige Symptom der Blaufärbung der Sklera; da aber die Lederhaut durch viele andere Ursachen blaugefärbt erscheinen kann, passen alle diesen Namen nicht. Es scheint uns erwünschenswert, deshalb den Komplex nach seinem bemerkenswerten Charakter zu benennen und ihm den Namen *Melanosis bulbi congenita benigna* zu geben.

E. *Einige allgemeine Bemerkungen über die Melanose des Auges.*

Es ist auffallend, daß die Melanose, welche stets die mesodermalen Gewebe (Episklera, Sklera, Uvea) ergreift, die Konjunktiva nur ausnahmsweise in Mitleidenschaft zieht. Wenn wirklich nur das Ektoderm (Epidermis, Konjunktiva) als Bildungsort der Pigmentzellen anzusehen wäre, so wäre zu erwarten, daß vor allem die Konjunktiva von der abnormen Pigmentierung befallen werden sollte, was nicht der Fall ist. Dieser Umstand würde also mehr gegen eine alleinige ektodermale Herkunft der Pigmentzellen sprechen.

Es ist jedoch zu betonen, daß das Retinalpigmentepithel ebenfalls an der Hyperpigmentation scheinbar teilnimmt. Aber es ist kaum denkbar, daß die Pigmentzellen von dem Retinalpigmentepithel her bis zu den oberflächlichsten Lederhautschichten auswandern können. Es scheint uns einfacher, das klinische Bild der Melanose dadurch zu erklären, indem wir uns der Ansicht *Meirowsky's* (67) anschließen und einen doppelten Ursprung der pigmentbildenden Zellen, also einen ektodermalen und einen mesodermalen Ursprung annehmen, doch dies soweit das Augenpigment in Betracht kommt.

Bemerkenswert ist ferner die Tatsache, daß sämtliche, in normalem Zustande stets pigmentfreie Gewebe (Cornea, Linse, nervöse Retina) auch von der Melanose stets verschont bleiben. Im Gegenteil können sämtliche Augenhäute, welche normalerweise stets pigmenthaltig sind (Uvea) oder nur spärlich und sporadisch Pigment zeigen (Konjunktiva, Sklera — in der Lamina cribrosa nebst Umgebung, und um den Limbus corneae —) von dem abnormen Pigmentationsprozeß befallen sein.

Wie ist eine solche Spezifität einiger Gewebe zu erklären?

Wir wissen, daß die Chorioidealpigmentierung ein Maß für die extraretinale Pigmentdichtigkeit des ganzen Bulbus darstellt. Ist vielleicht die Melanose, besonders die sklerale Verfärbung als eine einfache Begleiterscheinung einer mehr als gewöhnlich ausgeprägten Pigmententwicklung in der Uvea anzusehen?

Hirschberg (44) und *Martens* (66) erklären die Lederhautflecken und die dunkle Farbe der Iris als Begleiterscheinungen, Symptome „der eigentlichen Abnormität, nämlich einer starken diffusen Pigmentierung des ganzen Uvealtraktus", welche eine fötale Mißbildung darstellt.

Das klinische Bild mit seinem skleralen perikornealen in der Pars ciliaris sclerae liegenden Ring scheint uns eine solche Hypothese zu stützen. Das von Pigment übersättigte Corpus ciliare würde sein Übermaß in die benachbarte Lederhaut eindringen lassen. Auch könnte vielleicht der Hyperpigmentationsprozeß der Uvea einen produktiven Reiz auf die um den Limbus corneae stets sporadisch vorhandenen pigmentogenen Elemente ausüben. Auf diese Weise ließe es sich auch erklären, warum die Cornea, die Linse und das innere Blatt der Retina, welche nie Pigment enthalten und sich in weniger intimen Zusammenhang mit der Uvea befinden, von der Melanose stets verschont bleiben.

Auch kann man die skleralen Flecken durch während dem

embryonalen Leben in die Lederhaut versprengte pigmentbildende Uvealzellen erklären; damit aber würde die Hyperpigmentation der Uvea selbst unerklärt bleiben.

Eine andere Darlegung können wir dank *Hauschild's* (Siehe Einleitung (40) Untersuchungen finden. Dieser Autor bemerkte, daß die Haustiere durch die Domestikation einen Depigmentationsprozeß sämtlicher Augenhäute zeigen können. Diese Domestikation kann im Gegenteil auch die Ursache einer Mißbildung im Sinne einer exzessiven und abnormen Pigmentierung sein. Ähnlich verhalten sich die Menschenrassen. Die Zivilisation verursacht bei den Menschen einen gleichen Depigmentationsprozeß wie die Domestikation bei den Tieren. So kennzeichnen sich die Kaukasier durch die Rarität ihres konjunktivalen Pigmentes, während die Farbigen sehr oft Flecken auf der reichlich pigmentierten Conjunctiva bulbi zeigen.

Tritt vielleicht bei den Weißen der sklerale perikorneale Pigmentring und die Hyperpigmentierung der Uvea als eine Art Kompensation für diese Rückbildung des konjunktivalen Pigmentes auf? Der Schutz der lichtempfindlichen Elemente wäre dadurch wiedererlangt.

Die Melanose könnte auch einen atavistischen Zustand darstellen. Auch *Steiner* (92 und 94) kommt zur Frage, ob das Pigment der oft malign werdenden Bindehautflecken der Europäer vielleicht nicht ein Atavismus ist. Dabei würde es eine Neigung zur Malignität erworben haben, die es nicht bei den anderen farbigen Rassen besitzt. Diese Ansicht *Steiner's* würde auch die Tendenz der Melanose, bösartig zu degenerieren, erklären.

Da der Weiße nur andeutungsweise konjunktivales Pigment besitzt, sucht seine gestörte Pigmentverteilung das Gleichgewicht wieder zu erhalten; der Weiße tritt vom *Hauschild's* Typus II (40) zum Typus I über (siehe Einleitung S. 10). Ein Atavismus, der weit zurückgeht!

Beim Studium der Heterochromia iridum ist es *Lutz* (64) aufgefallen, wie oft die Eltern heterochromer Leute ganz verschiedene Augenfarben besitzen. *Lutz* fragt sich dann, ob die Rassenmischung nicht vielleicht „die Vorbedingung zum Auftreten der Heterochromie" darstellt.

Unser zweiter und dritter Fall sind Kinder von Eltern, welche verschiedenfarbige Augen haben. Es wäre interessant, die weiteren Untersuchungen auf diesen Moment zu lenken, da die Hypothese *Lutz's* vielleicht auch auf die Melanose anwendbar ist.

Am Schluß dieser Arbeit ist es uns eine angenehme Pflicht, unseren verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. *Carl Mellinger*, für die freundliche Anregung zu dieser Arbeit und die vielfache Unterstützung bei der Abfassung derselben unseren verbindlichsten Dank auszusprechen. Ebenso danken wir Herrn Privatdozent Dr. *P. Knapp* und Herrn Dr. *A. Bader*, gewesener 1. Assistenzarzt der Klinik, für ihre wertvollen Ratschläge.

V. Schlußsätze.

1. Die angeborene, selten hereditäre Melanosis der Augen der weißen Rassen befällt gewöhnlich nur ein Auge, dessen normale Funktion nicht beeinträchtigt wird.
2. Sie zeigt folgende Hauptmerkmale:
   a) Stets partielle Verfärbung der Sklera,
   b) melanotisch verfärbte Iris mit undeutlicher Struktur der Oberfläche, die oft warzenförmige Erhebungen aufweist,
   c) diffus stark dunkel verfärbter Fundus.
3. Hinzutreten können folgende Nebenerscheinungen:
   a) Pigmentablagerung in der Papille,
   b) Flecken der Konjunktiven,
   c) Verfärbung der Lidhaut.
4. Die brechenden Medien sowie das nervöse Blatt der Retina bleiben stets verschont.
5. Sie betrifft gewöhnlich Individuen mit brünettem Teint und dunklen Haaren.
6. Die Prognose ist, dank der seltenen sarkomatösen Degeneration, eine gute.

Literatur-Verzeichnis.

1. *Abderhalden*, Lehrbuch der physiologischen Chemie. 1915.
2. *Abelsdorff*, Notiz über die Pigmentierung des Sehnerven bei Tieren. Arch. f. Augenheilkunde Bd. 53.
3. *v. Ammon*, Ein Fall fötaler Augenmelanose. Illustr. med. Ztg. 1852. Teil 2.
4. Derselbe, Klinische Darstellungen. 3. Teil.
5. *Augstein*, Pigmentstudien am lebenden Auge. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1912.
6. *Beauvieux* u. *Muratet*, La Mélanose conjonctivale. Archives d'ophtalmologie. 1913. Bd. 33.
7. *Behr*, Beitrag zur Kasuistik der aus angeborenen Melanosen des Auges hervorgehenden Tumoren. Diss. Heidelberg. 1903.
8. *Bloch*, Vortrag vor der naturforschenden Gesellschaft Basel. 1916.

9. *Bohn*, Über angeborene und erworbene pathologische Pigmentierungen am Bulbus. Diss. Gießen. 1902.
10. *Capdeville*, Contribution a l' étude de la mélanose conjonctivale. Thése de Bordeaux. 1911.
11. *Cerise* u. *Chené*, Mélanochromie et Amblyopie. Annales d'oculistique. Bd. 146.
12. *Chailloux*, Erwähnt von Terson und Coats.
13. *Chanaud*, Contribution á l' étude des tumeurs mélaniques de la conjonctive. Thése de Bordeaux. 1900.
14. *Clavelier*, Pigmentation congenitalé anormale de la sclérotique. Archive médicale de Toulouse. 1895. Refer.: Recueil d'ophtalmologie. Bd. 17.
15. *Coats*, Unilateral diffuse Melanosis of the Uvea, with small elevations on the surface of the Iris. Transactions of the Ophthalmosk. Societ. of the United Kingdom. 1911/1912. Bd. 32.
16. Derselbe, Congenital Pigmentation of the Papilla. Ophthalmosk. Hospit. Reports. Bd. 17. Refer.: Ztschr. f. Augenheilk. Bd. 22.
17. *Collins*, Transactions of the Ophthalmoskc. Societ. of the United Kingdom. 1894.
18. Derselbe, Unilateral Melanosis of the Uvea and Sklera with numerous small elevations on the surface of the Iris. Transact. of the Ophthal. Societ. of the United Kingdom. Bd. 32.
19. *Coover*, Kongenitale Pigmentation. Ophthalmosk. Record. 1910. Bd. 19. Refer.: Nagels Jahresbericht. 1910.
20. *Del Monte*, Manuele pratico di oftalmiatria. 1872. Refer.: Nagels Jahresbericht. 1872.
21. *Demarres*, Traité théorique et pratique des maladies des yeux. 1850. Bd. 2.
22. *Dupraz*, Un cas bien sare de Méla nosarcome de L'oeil. Societé médicale de Genève. Jni 1898. Refer.: Revue génér. d'ophtalmologie. 1899. Bd. 18.
23. *Dycmeester*, Ein Fall von pigmentierter Sehnervenpapille. Arch. f. Augenheilk. Bd. 48.
24. *Ehrmann*, Das melanotische Pigment und die pigmentbildenden Zellen der Menschen und der Wirbeltiere in ihrer Entwicklung. Biblioth. medica. 1896. Bd. 2.
25. *Fehr*, Über Melanosis bulbi. Zbl. f. Augenheilk. 1900.
26. Derselbe, Zur Pigmentierung des Sehnerven. Zbl. f. Augenheilk. 1909.
27. *Fejer*, Abnorme Pigmentation der Sehnervenpapille. Arch. f. Augenheilk. Bd. 58.
28. *Fischer*, Über Pigment in der menschlichen Konjunktiva. Verhandl. anatom. Ges. 19. Versamml. Genf 1905.
29. *Fleischer*, Zwei Fälle von einseitiger Melanosis der Sklera, der Iris und des Augenhintergrundes mit warzenförmigen kleinen Erhebungen an der Irisoberfläche. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1913. Bd. 2.
30. *v. Forster*, Über Albinismus (schwarze Papille). Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1881.
31. *Fronmüller*, Von Talko erwähnt. Angebl.: Prager Vierteljahrschrift. Bd. 36. H. 2.

32. *Frost, Adam,* Notes of lecture on some forms of retinal pigmentation. British medic. Journ. 14. XII. 1889.
33. Derselbe, Atlas. The fundus oculi. Tafel 28 u. 29.
34. *Fuchs,* Das Sarkom des Uvealtraktus. 1882.
35. *Galezowsky,* Pigmentation congénitale de la sclérotique. Société d'ophtalmol. de Paris. 1905. Refer.: Recueil d'ophtal. 1905.
36. *Gjessing,* Ein Fall von einseitiger Melanosis sclerae. Steen'ske Bogtrykkeri. Christiania 1914. Refer.: Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1915.
37. *Gurfinkel,* Drei Fälle von Melanosis oculi. Westnik ophthalmol. Juli-August 1905. Refer.: Nagels Jahresbericht. 1905.
38. *Harman,* Abnorm congenital Pigmentation of on Eye. Transact. of the Ophthalmol. Societ. of the United Kingdom. Bd. 25.
39. Derselbe, Angeborene Pigmentation eines Auges. Ophthalmol. Societ. of the United Kingdom. 9. XII. 1909. Refer.: Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1910. Bd. 1.
40. *Hauschild,* Untersuchungen über die Pigmentationen im Auge verschiedener Menschenrassen und über die Pigmentation im Säugetierauge überhaupt. Ztschr. f. Morphol. u. Anthropol. 1910. Bd. 1.
41. *Hertwig,* Physiologische Degeneration bei Actinosphärium Eichhorn. Festschr. f. Haeckel. 1904.
42. *Hilbert,* Eine eigentümliche Anomalie des Augengrundes. Klin. Monatsblätter f. Augenheilk. 1882.
43. *v. Hippel,* Die Mißbildungen und angeborenen Fehler des Auges. Graefe-Saemisch, Handb. Bd. 2. Teil 1. 2. Aufl.
44. *Hirschberg,* Über angeborene Pigmentierung der Sklera und ihre pathologische Bedeutung. Graefes Arch. f. Ophthalmol. Bd. 29.
45. Derselbe, Ein schwarzer Sehnerv. Zbl. f. Augenheilk. 1881.
46. *Hoeg, Niels,* Die gruppierte Pigmentation des Augenhintergrundes. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1911.
47. *Holloway,* Congenital Pigmentation of the Cornea. Transact. of the Americ. ophthalmol. Societ. Bd. 2. Teil 2.
48. *Hulke,* Royal London Ophthalmol. Hospital Report 1860. S. 3.
49. *Jäger, Eduard,* Typische Pigmentbildung des Augengrundes. Ophthalmol. Handatlas . 1869. No. 76. Taf. 16.
50. *Juler,* Case of Retinal Pigmentation. Transact. of the Ophthalmol. Societ. of the United Kingdom. 1897. Bd. 17.
51. Derselbe, Retinal Pigmentation. Ophthalmol. Societ. of the United Kingdom. 1902. — Ophthalmol. Review. 1902.
52. *Kaposi,* Über Pathogenese der Pigmentierungen und Entfärbung der Haut. Arch. f. Derm. u. Syph. 1891. Bd. 23.
53. *Krämer,* Angeborene Pigmentanomalie. Ztschr. f. Augenheilk. 1909. Bd. 22.
54. Derselbe, Die angeborene Pigmentierung der Hornhaut. Zbl. f. Augenheilk. 1906.
55. *Krukenberg,* Beidseitige Melanose der Hornhaut. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1899.
56. *Kubuki,* Ein Fall von beidseitiger Melanose der Iris mit warzenförmigen kleinen Erhebungen an der Vorderfläche der Iris. Nippon Gankakai-Zashi. 1913. Refer.: Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1914. Bd. 1.

57. *Küsel*, Beitrag zur Kenntnis der Pigmentflecke in die Bindehaut der Menschen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1907. Bd. 1.
58. *Lattorf*, Über schwarzen Sehnerveneintritt. Zbl. f. Augenheilk. 1911.
59. *Leber*, Von Bohn erwähnt. Ausdehnung der Netzhautgefäße bei angeborenem Herzfehler mit allgemeiner Cyanose. Handb. d. ges. Augenheilk.
60. *Lehner*, Pigmentation papillae nervi optici. Ztschr. f. Augenheilk. 1909. Bd. 22.
61. *Liaras*, Pigmentation congénitale de la paupière inférieure, de la conjonctive et de l'iris. Refer.: Revue générale d'ophtalmol. 1898.
62. *Liebreich*, Pigmentierter Optikus bei sogenannter Cyanosis bulbi. Ophthalmosk. Atlas. 2. Aufl. 1863. Taf. 12. Fig. 3.
63. Derselbe, Pigment in die Papille nervi optici. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1864.
64. *Lutz*, Heterochromia iridum. Ztschr. f. Augenheilk. 1908. Bd. 19.
65. *Manz*, Die Melanosis oculi. Graefe-Saemisch, Handb. 1. Aufl. 1879. Bd. 2.
66. *Martens*, Ein Beitrag zur Entwicklung des Melanosarkomes der Chorioidea bei angeborener Melanosis sclerae. Virchows Arch. f. pathol. Anatomie. Bd. 138.
67. *Meirowsky*, Über den Ursprung des melanotischen Pigmentes der Haut und des Auges. Verl. von Kleinhardt, Leipzig. 1908.
68. *Mills*, A Case of congenital Melanosis of the Corneae. Refer.: Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1913. Bd. 2.
69. *Nedden, zur*, Ein Fall von angeborener Melanose der Cornea in Verbindung mit einem Pigmentnetz in die Vorderkammer und auf die Iris. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1903. Bd. 2.
70. *Neeper*, Annular Pigmentation of nerve head. Ophthalmol. Record. 1910. Refer.: Nagels Jahresbericht. 1910.
71. *Ogawa*, Über Pigmentierung des Sehnerven. Arch. f. Augenheilk. 1905. Bd. 52.
72. *Oguchi*, Zur Anatomie der angeborenen Pigmentierung im Sehnerv Arch. f. Augenheilk. 1909. Bd. 93.
73. *Paget*, Congenital Pigmentation of the sclerotic. British med. Journ. Juli 1887.
74. *Parsons*, Somes anomalies of Pigmentation. Compte rendu du X. Congrès international d'Ophtalmol. B. Lucerne. 1905.
75. *Pergens*, Les dépôts pigmentaires dans la conjonctive des nègres. Annales d'oculistique. Bd. 120.
76. *Peschel*, Ospizio di Carita di Trino. Refer.: Zbl. f. Augenheilk. 1887.
77. *Peters*, Die angeborenen Fehler und Erkrankungen des Auges. Bonn 1909.
78. Derselbe, Blaufärbung des Augapfels durch Verdünnung der Sklera als erbliche und angeborene Anomalie. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1908.
79. Derselbe, Blaue Sklera und Knochenbrüchigkeit. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1913.
80. *Pick*, Schwarzer Sehnerv. Arch. f. Augenheilk. 1900. Bd. 41.

81. *Pier*, Zur Kasuistik der angeborenen und erworbenen pathologischen Pigmentierung am Bulbus. Diss. Gießen 1906
82. *Queyrat*, Melanose de la sclérotique. Société française de dermat. et de Syph. Juin 1903. Refer.: Nagels Jahresbericht. 1903.
83. *v. Reuß*, Zur Kasuistik der angeborenen Anomalien des Auges. Ophthalmol. Mitteil. 1886. 2. Abt.
84. *Schaumberg*, Mißbildungen des Auges. Diss. Marburg 1882.
85. *Schein*, Über exzessive Pigmentierung am Menschenauge. Deutschmanns Beitr. z. Augenheilk. Bd. 7.
86. *Scherl*, Eine Untersuchung über das Pigment des Auges. Graefes Arch. f. Ophthalmol. 1893. Bd. 39.
87. *Schleich*, Die Augen der Idioten der Heil- und Pflegeanstalt Schloß-Stätten. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1885.
88. *Schöler*, Von Fleischer und Coats zitiert. Berl. med. Gesellsch. 1882.
89. *Schulz-Zehden*, Die ochronosische Fleckung. Arch. f. Augenheilk. Bd. 59.
90. *Schwalbe*, Über den Farbenwechsel winterweißer Tiere. Morphol. Arbeit, herausgeg. v. G. Schwalbe. 1893. Bd. 2. H. 3.
91. *Segalowitz*, Pigmentnaevus der Chorioidea. Ophthalmol. Klinik. 1906. Bd. 10.
92. *Steiner*, Über das Vorkommen von Pigment in die Konjunktiva der Malayen. Geneeskundig Tijdschrift v. Ned. Indien. Batavia 1893. Bd. 30. 1. Aufl.
93. Derselbe, Übersicht über 3104 Fällen von Augenkrankheiten bei Malayen.
94. Derselbe, Les taches pigmentaires de la conjonctive. Annales d'oculistique. 1906. Bd. 135.
95. Derselbe, Einiges über die Augen der Javaner. Ztschr. f. Morphol. u. Anthropol. Bd. 10. H. 3.
96. Derselbe, Pigmentflecken und Pigmentgeschwülste der Bindehaut bei verschiedenen Rassen. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1913.
97. Derselbe, Zur Kenntnis der Iris bei angeborener Melanosis. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1915. Bd. 1.
98. *Stephenson*, A pecudiar Form of retinal pigmentation. Transact. of the Ophthalmol. Societ. of the United Kingdom. 1891. Bd. 11.
99. *Stock*, Ein weiterer Beitrag zur doppelseitigen angeborenen Melanose der Hornhaut. Klin. Monatsblätter f. Augenheilk. 1901.
100. *Streiff*, Über eine untere Irismulde und über Iristypen und Übergänge zu Anomalien. — II. Typen der Pigmentierung und Pigmentanomalien der Iris. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1915. Bd. 1.
101. *v. Szily*, Über die Entstehung des melanotischen Pigmentes im Auge der Wirbeltierenembryonen und im Chorioidealsarkom. Habilitationsschrift. Arch. f. mikroskop. Anatomie. 1911. Bd. 77.
102. *Talko*, Farbenverschiedenheit der Regenbogenhäute und der Sklera. Die dunkeln Flecke letzterer. Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 1869.
103. *Tamanschew*, Pigmentation en foyer du fond de l'oeil. Westnik Ophthalmol. 1911. No. 10. Ref.; Revue génér. d'Ophthalmol. 1913.
104. *Terson*, Melanochromie congénitale de la sclérotique. Annales d'oculistique. 1904. Bd. 131.

105. *Ulbrich*, Pigmentierung der Konjunktiva. Ztschr. f. Augenheilk. 1904. Bd. 11.
106. *Unna*, Die Fortschritte der Hautanatomie in den letzten 5 Jahren. VI. Das Pigment der Haut. Monatsh. f. prakt. Derm. 1889. Bd. 8.
107. *Vossius*, Lehrbuch der Augenheilk. 1898.
108. *Waldeyer*, Die Sklera. Graefe-Saemisch. 1874. 1. Aufl. Bd. 1.
109. *Westhoff*, Pigmentation der Konjunkt.va. Zbl. f. Augenheilk. 1898.
110. *Whiete*, Ein Fall von angeborener Difformität der Sehnervenpapille. Arch. f. Augenheilk. 1882.
111. *Wieting* u. *Hamdi*, Über die physiologische und pathologische Melaninpigmentierung und den epithelialen Ursprung der Melanoblastome Zieglers Beitr. 1907. Bd. 42.
112. *Wood White*, Congenital Pigmentation of the Sclerotic in a girl aged six. British med. Journ. 29. IV. 1893.
113. *Yamaguchi*, Beitrag zur Kenntnis der Melanosis corneae. Klin. Monatsblätter f. Augenheilk. 1914
114. *Zentmayer*, A case congenital atypical pigmentation of the Retina. Ophthalmol. Record. 1910.
115. *Zia*, Ein Fall von angeborener schwarzer Pigmentierung der Papille. Ophthalmol. Klinik. 1904. No. 4.